

## ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E CORRELAÇÃO DE MICROCEFALIA CONGÊNITA PELA INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA NO BRASIL

### *CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND CONGENITAL MICROCEPHALY CORRELATION BY ZIKA VIRUS INFECTION IN BRAZIL*

Francisco Sandro Menezes Rodrigues<sup>1</sup>

Rodrigo Ippólito Bouças<sup>2</sup>

Paolo Ruggero Errante<sup>3</sup>

---

#### RESUMO

A febre causada pelo vírus Zica se tornou uma doença emergente, em função de sua disseminação através do trânsito internacional em massa de pessoas pelo mundo. A copa do mundo de futebol de 2014 fez com que o vírus Zica da linhagem asiática atingisse o Brasil. A primeira região acometida foi a Região Nordeste do país, com surgimento de importante surto de doença exantemática transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, contaminado pelo vírus Zika. Em função disso, foram relatados casos de Síndrome de Guillain-Barré associados à infecção pelo Zika vírus e, recentemente, esse vírus foi implicado com o aumento anormal de casos de microcefalia em bebês no Nordeste do Brasil. Uma vez que não existe tratamento ou vacina específica, as ações de controle são dirigidas no intuito de se diminuir a densidade de vetores, associados à transmissão de três arboviroses no Brasil: Dengue, Chikungunya e Zika.

**Palavras-chave:** Microcefalia • *Aedes aegypti* • Arboviroses • Zika • Chikungunya • Guillain-Barré.

---

#### ABSTRACT

The fever caused by Zika virus has become an emerging disease, due to its spread through the international transit mass of people around the world. The cup 2014 football world has made the Zika virus of Asian lineage to reach Brazil. The first affected region is the northeastern region with the emergence of major outbreak of rash illness transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito infected by Zika virus. As a result, there have been reports of Guillain-Barré syndrome associated with infection by Zika virus and recently this virus has been implicated in the abnormal increase in cases of microcephaly in babies in northeastern Brazil. There is no treatment or specific vaccine and control actions are addressed in order to reduce the vector density, associated with the transmission of three arboviruses in Brazil: Dengue, Chikungunya and Zika.

**Key words:** Microcephaly • *Aedes aegypti* • Arboviruses • Zika • Chikungunya • Guillain-Barré.

---

<sup>1</sup> Prof. Dr. do Departamento de Farmacologia, Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Prof. Dr. do Curso de Biomedicina e Medicina da Universidade Cidade de São Paulo - UNICID

<sup>3</sup> Prof. Dr. do Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, USP, SP, Brasil. - E-mail: [errantepr@yahoo.com](mailto:errantepr@yahoo.com)



## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem-se observado uma grande preocupação associada ao potencial de disseminação de doenças emergentes pela crescente mobilidade de pessoas (turistas, migrantes, refugiados, profissionais, expatriados) através de fronteiras nacionais e internacionais.

Em 2014, o número de turistas internacionais no mundo atingiu 1.138 milhões; 51 milhões a mais que em 2013; apresentando um aumento de 4,7% e, nas Américas, esse crescimento foi de 7%<sup>1</sup>.

Uma vez que o vírus Zika se disseminou além da África e da Ásia, ele passou a ser considerado transmissor de uma doença emergente (Figura 1), e tem sido sugerido que a realização da copa do mundo de futebol no Brasil, em 2014, ampliou o fluxo de pessoas ao país, o que culminou com a entrada do vírus Zika <sup>2</sup>.

Em fevereiro de 2015, a Secretaria de Vigilância

em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) passou a monitorar o registro de casos de síndrome exantemática indeterminada, na Região Nordeste do Brasil. Os casos apresentavam exantema maculopapular; prurido e febre ausente ou baixa, acompanhada de cefaleia; hiperemia conjuntival não pruriginosa e não purulenta; dor e edema nos punhos e tornozelos<sup>3</sup>. Segundo as características clínicas apresentadas, as principais hipóteses para os prováveis agentes etiológicos foram vírus da Dengue, vírus Chikungunya e vírus Zika.

O vírus Zika tem sido responsável por importante surto de doença exantemática no Brasil, ocorrido no primeiro e segundo semestres de 2015. Em maio de 2015 o Ministério da Saúde registrou a circulação do vírus Zika em diferentes unidades da federação, especialmente no Nordeste do Brasil<sup>4,5</sup> e, no segundo semestre de 2015, foram descritos casos acima do normal de microcefalia em área do Nordeste do país, onde o vírus foi notificado.

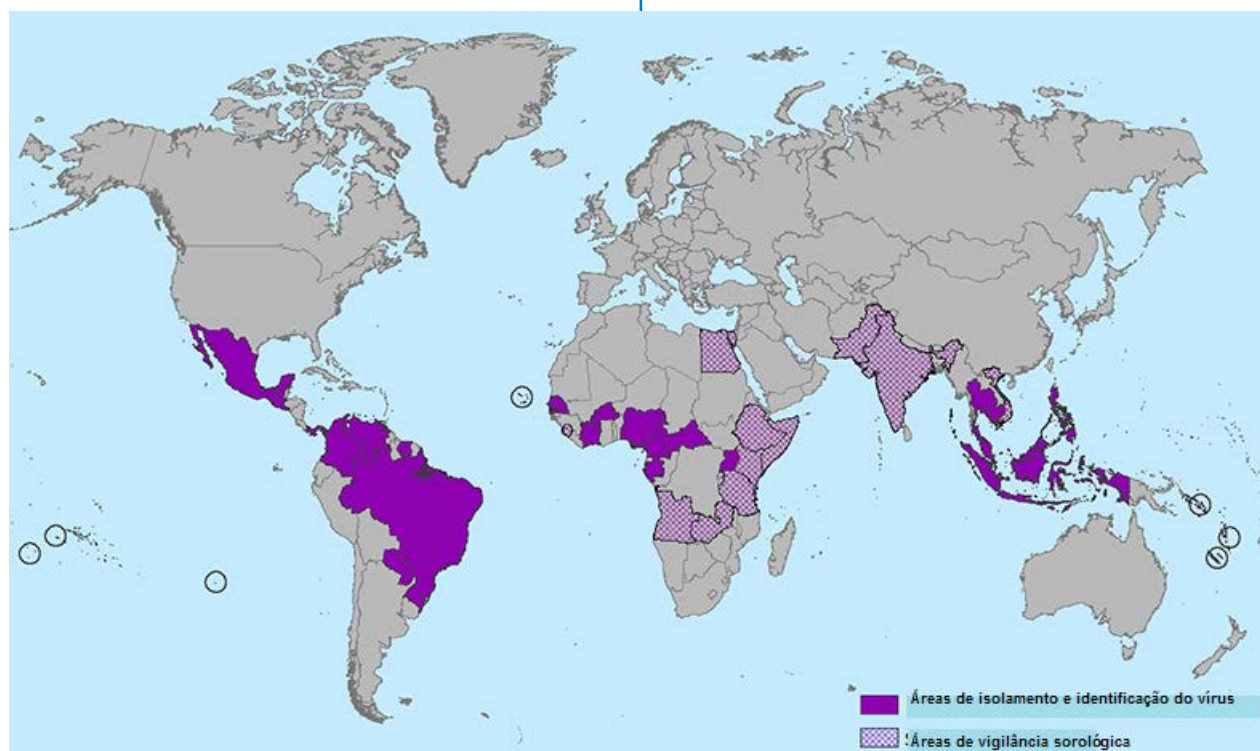


Figura 1. Países com casos comprovados da presença do vírus Zika. (Adaptado de <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>).



Diante da limitação de informações sobre essa doença, esta revisão tem como objetivo apresentar estudos atuais sobre o vírus Zika, suas características clínicas, epidemiológicas e ambientais.

## EPIDEMIOLOGIA

Em 1952, a partir de amostras sanguíneas e exames sorológicos, foi descrito o primeiro caso de infecção humana pelo vírus Zika no leste da África (Uganda e Tanzânia), e em 1968 o vírus foi isolado a partir de amostras humanas na Nigéria<sup>6-8</sup>.

Em 2007 ocorreu um grande surto do vírus Zika na ilha de Yap e em outras ilhas próximas dos Estados Federados da Micronésia, onde foram notificados 185 casos suspeitos, sendo 49 casos considerados positivos e 59 prováveis. O vetor implicado com a transmissão foi o *Aedes hensilii*. Durante o surto, 70% dos residentes na ilha de Yap foram afetados<sup>9</sup>.

Entre outubro de 2013 a fevereiro de 2014, 8.264 casos suspeitos de febre pelo vírus Zika foram notificados por meio de vigilância sindrômica na Polinésia Francesa, e 746 amostras encaminhadas para diagnóstico laboratorial; 53,1% foram positivas por técnica de biologia molecular. Foram identificados 38 casos de síndrome de Guillain-Barré após infecção pelo vírus Zika, quando 25 pacientes apresentaram complicações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, parestesia, paralisia facial e mielite), e 7 pacientes apresentaram outras complicações (trombocitopenia, leucopenia, complicações oftalmológicas e cardíacas). Os vetores relacionados à transmissão foram o *Aedes aegypti* e *Aedes polynesiensis*<sup>10</sup>.

Na Nova Caledônia, os primeiros casos de febre pelo vírus Zika tiveram origem a partir do vírus oriundo da Polinésia Francesa no final de novembro de 2013, e os primeiros casos autóctones ocorreram em janeiro de 2014. Em fevereiro de 2014, um total de 1.385 casos foi confirmado laboratorial-

mente, incluindo 35 casos importados<sup>11</sup>.

Em fevereiro de 2014, identificou-se o primeiro caso de transmissão autócrina de febre pelo vírus Zika no Chile, em paciente residente da Ilha de Páscoa, seguido de novos casos identificados na região<sup>12</sup>. A mesma condição foi observada em outros focos de transmissão em ilhas do Oceano Pacífico, como Polinésia Francesa, Nova Caledônia e Ilhas Cook<sup>10</sup>.

## ETIOLOGIA

O vírus Zika é um arbovírus membro da família *Falviviridae* e gênero *Flavivirus*. É um RNA vírus, com genoma de 11 kilobases de tamanho, contendo 10.794 nucleotídeos, codificando 3.419 aminoácidos. Filogeneticamente, encontra-se próximo aos vírus Ilhéus, Rocio e vírus da encefalite de Saint Louis. O vírus da febre Amarela é o protótipo da família, que inclui o vírus da Dengue, Encefalite japonesa e vírus do Nilo Ocidental<sup>13,14</sup>.

O vírus é inativado na presença de permanganato de potássio, temperaturas superiores a 60°C, e não é neutralizado na presença de etanol a 10%<sup>6</sup>.

O vírus Zika foi isolado em 1947 em macacos Rhesus utilizados como sentinelas para detecção de febre amarela, na floresta Zika, em Uganda, o que lhe conferiu o nome de vírus Zika<sup>13</sup>.

Na África Oriental, o vírus Zika é mantido em ciclo silvestre em florestas tropicais, com ciclo de epizootia envolvendo primatas não humanos e mosquitos do gênero *Aedes* (*Aedes furcier*, *Aedes taylori*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vitattus*, *Aedes opock*, *Aedes africanus*). Os humanos são ocasionalmente infectados, podendo apresentar ausência de sintomas, ou síndrome semelhante à gripe por influenza. Esses achados são semelhantes ao observado na febre por Dengue e Chicungunya<sup>6,13</sup>.

Na África Ocidental e na Ásia (Sudeste Asiático), além do vírus ter sido isolado em macacos

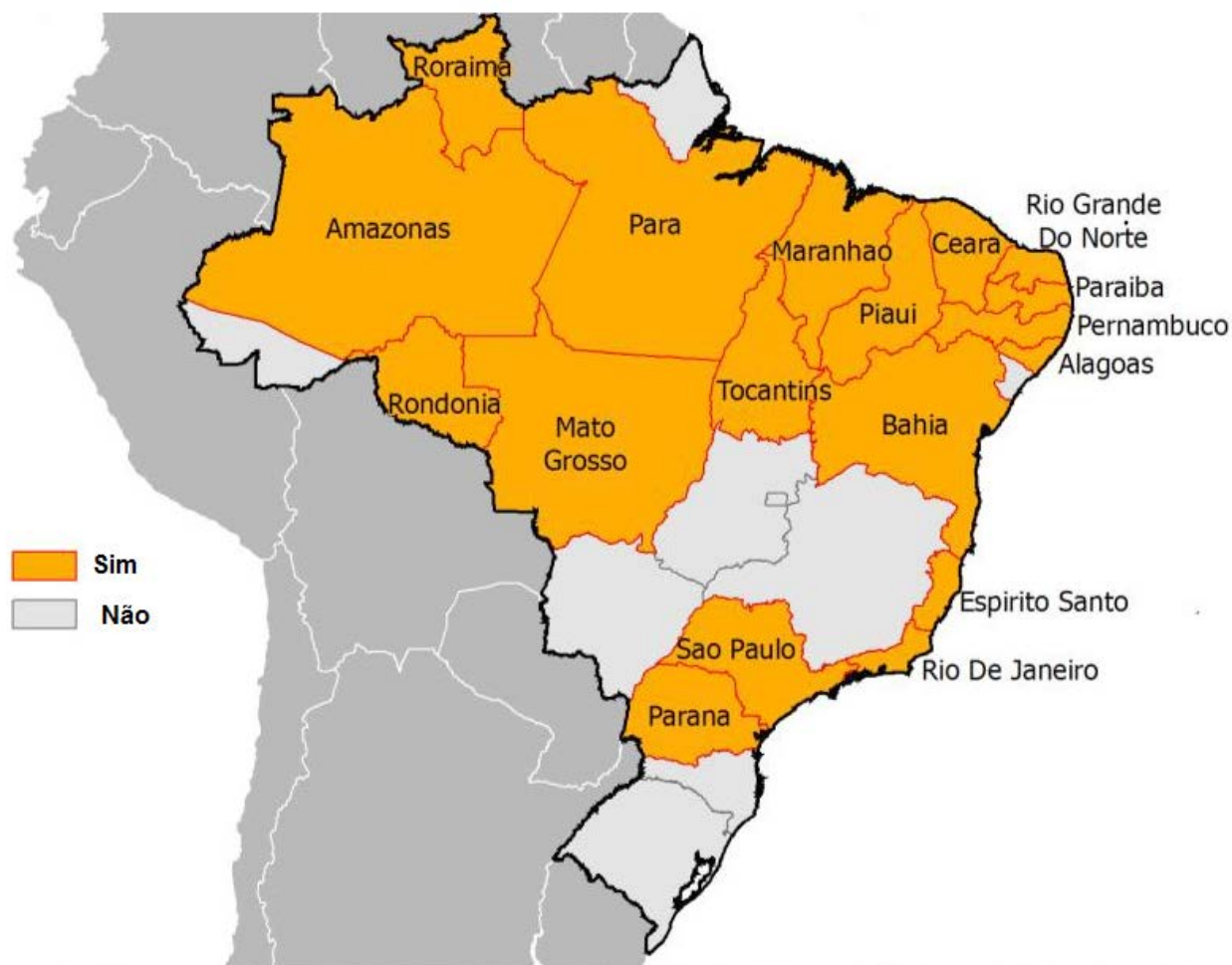


(*Cercopithecus aethiops* e *Erythrocebus patas*), inquéritos sorológicos indicam sua circulação em diferentes espécies de animais vertebrados, incluindo mamíferos de grande porte como orangotangos, elefantes, zebras, búfalos e roedores. Entretanto, os primatas não humanos são considerados os reservatórios naturais silvestres<sup>13</sup>.

Atualmente, são conhecidas duas linhagens do vírus Zika; uma africana e outra asiática. A linhagem africana pode ser subdividida nas linhagens do Leste e do Oeste da África<sup>15</sup>. O vírus Zika é considerado endêmico no Leste e Oeste do continente Africano e evidências sorológicas em humanos su-

gerem que, a partir de 1966, o vírus se disseminou para o continente asiático<sup>16</sup>.

No Oeste Africano, o programa de vigilância sorológica e entomológica descreve a circulação periódica do vírus Zika desde 1968 (<http://www.pasteur.fr/recherche/banques/CROCHA/>), sendo notificados 606 casos entre 1968 a 2002, obtidos a partir de material entomológico (594), primatas não humanos (9) e seres humanos (3). Atualmente, existem registros de circulação do vírus Zika na África (Nigéria, Tanzânia, Egito, África Central, Serra Leoa, Gabão, Senegal, Costa do Marfim, Camarões, Etiópia, Quênia, Somália e Burkina Faso),



**Figura 2.** Estados brasileiros com casos de vírus Zika confirmados laboratorialmente até o período de novembro de 2015. (Adaptado de European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015).



na Ásia (Malásia, Índia, Paquistão, Filipinas, Tailândia, Vietnã, Camboja, Índia, Indonésia) e na Oceania (Micronésia, Polinésia Francesa, Nova Caledônia/França e Ilhas Cook)<sup>17,18</sup>.

Recentemente, casos importados de febre pelo vírus Zika foram descritos no Canadá, Alemanha, Itália, Japão, Estados Unidos, Austrália, Chile e Brasil<sup>4,5,12,18-20</sup>.

Estudos filogenéticos demonstraram que a cepa emergente isolada no Brasil é a mesma descrita em casos observados na Polinésia Francesa e que se disseminou para as ilhas do Oceano Pacífico, ambas derivadas de linhagem asiática<sup>5</sup>. Tem-se assumido que o vírus Zika foi introduzido no Brasil durante a copa do mundo de futebol em 2014, uma vez que foi verificado, durante este período, um número maior de turistas asiáticos que de africanos<sup>21</sup>.

Contudo, em agosto de 2014, ocorreu a copa do mundo de canoagem no Rio de Janeiro, com participação de atletas da Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilhas Cook e Ilhas Easter. Esses eventos estão de acordo com os resultados filogenéticos obtidos por Zanluca e colaboradores<sup>4</sup>, sugerindo que o vírus Zika foi introduzido no Brasil através de pessoas assintomáticas que participaram desses dois eventos. Entretanto, afirma-se que a entrada do vírus possa ter ocorrido em 2013 durante a copa das confederações de futebol<sup>5</sup>.

O vírus Zika foi reconhecido simultaneamente, em fevereiro de 2015, na Bahia e em São Paulo, e a circulação da doença causada pelo vírus Zika foi subsequentemente confirmada pelo uso de métodos de diagnóstico molecular no Rio Grande do Norte, Pernambuco, Paraíba, Ceará, Piauí, Alagoas, Maranhão, Amazonas, Rondônia, Roraima, Tocantins, Pará, Mato Grosso, Espírito Santo, Rio de Janeiro e Paraná (Figura 2)<sup>5,21</sup>.

### TRANSMISSÃO

Historicamente, o vírus foi isolado a partir de

mosquitos *Aedes africanus*. A transmissão vetorial foi observada, de maneira experimental, a partir de mosquitos *Aedes aegypti*, utilizando-se um roedor e um macaco infectados como modelos animais, em 1956. O principal modo de transmissão do vírus Zika é vetorial, através de mosquitos do gênero *Aedes spp.*, embora existam relatos de transmissão ocupacional, perinatal e sexual, devido às altas taxas de infecções assintomáticas, como relatado na Dengue, febre do Nilo Ocidental e febre do Chikungunya<sup>4,5,22-25</sup>.

Os principais vetores para o vírus Zika são os mosquitos do gênero *Aedes*: *Aedes africanus* na África e *Aedes aegypti*, na Malásia e no Brasil<sup>16</sup>. No Gabão, em estudos experimentais e em vida silvestre, já se comprovou a capacidade do *Aedes albopictus* em transmitir o vírus Zika<sup>10</sup>. Na Polinésia Francesa e no Brasil, o *Aedes aegypti* é o vetor urbano do vírus Zika, em função de sua ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais do mundo<sup>4,5,10</sup>.

### MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Estima-se que somente 18% das infecções humanas pelo vírus Zika apresentem manifestações clínicas, sendo mais frequente a infecção assintomática. O vírus Zika causa uma doença febril aguda, autolimitada, sem registro de mortes, que leva a uma baixa taxa de hospitalização<sup>6,12</sup>.

Quando sintomática, a infecção pelo vírus Zika causa febre baixa, exantema maculopapular, artralgia, mialgia, cefaleia e hiperemia conjuntival. Outros sintomas menos frequentes incluem odinofagia, tosse seca e alterações gastrointestinais. A infecção pelo vírus Zika leva ao surgimento de exantema e hiperemia conjuntival mais exuberante em comparação à infecção pelo vírus da Dengue, Chikungunya e sarampo, e uma menor alteração no número de leucócitos e plaquetas<sup>24</sup>. Os sintomas desaparecem de 3 a 7 dias após o início dos sintomas, embora a artralgia possa apresentar maior duração (até 30 dias)<sup>17</sup>.



Na Micronésia, a incidência histórica de Síndrome de Guillain-Barré é de 5 casos por ano e, durante um surto epidêmico de vírus Zika, foram diagnosticados 40 novos casos de Síndrome de Guillain-Barré<sup>16</sup>. Situação semelhante foi observada na Polinésia<sup>19</sup>.

No Brasil, em 2015, foi observada uma correlação positiva entre a infecção pelo vírus Zika e a Síndrome de Guillain-Barré em locais com circulação simultânea do vírus da Dengue e vírus Chikungunya<sup>4</sup>.

### MICROCEFALIA

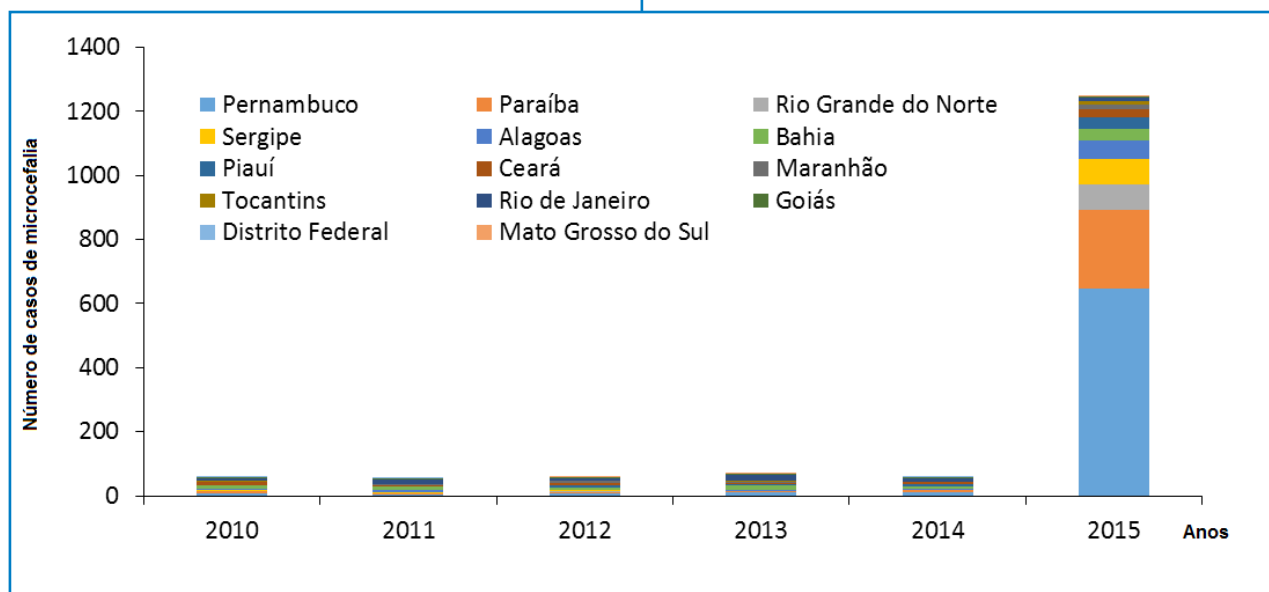
A microcefalia corresponde a uma malformação congênita e o recém-nascido já nasce com perímetro cefálico igual ou menor que 33cm, avaliado por ultrassonografia após o nascimento. Em 90% dos casos de microcefalia existe associação com retardo mental, exceto na microcefalia de origem familiar, onde pode ocorrer um desenvolvimento cognitivo normal.

Existem inúmeras causas que levam à micro-

cefalia, como distúrbios genéticos, exposição a substâncias químicas e radiação. Também estão incluídas infecções por vírus (citomegalovírus) e protozoários (toxoplasmose) que interferem na formação do feto causando malformações, geralmente no primeiro trimestre da gestação<sup>26</sup>.

Atualmente, existe uma preocupação de que o Zika vírus possa estar relacionado ao aumento de casos de microcefalia acima do esperado em estados do nordeste do Brasil (Figura 3). Em outubro de 2015 em Pernambuco e Rio Grande do Norte, foi observado um alto número de casos de microcefalia nas maternidades da região metropolitana. Em Pernambuco, em quatro maternidades-referência para gestação de alto risco, foram identificados 38 casos de microcefalia no período de outubro de 2015<sup>27</sup>.

Em Natal e em outras cidades do Rio Grande do Norte, um total de 21 casos de microcefalia foi registrado no mesmo período, elevando a média histórica de 2/1000 nascidos vivos com má-formação do sistema nervoso central para 24/1000 nascidos



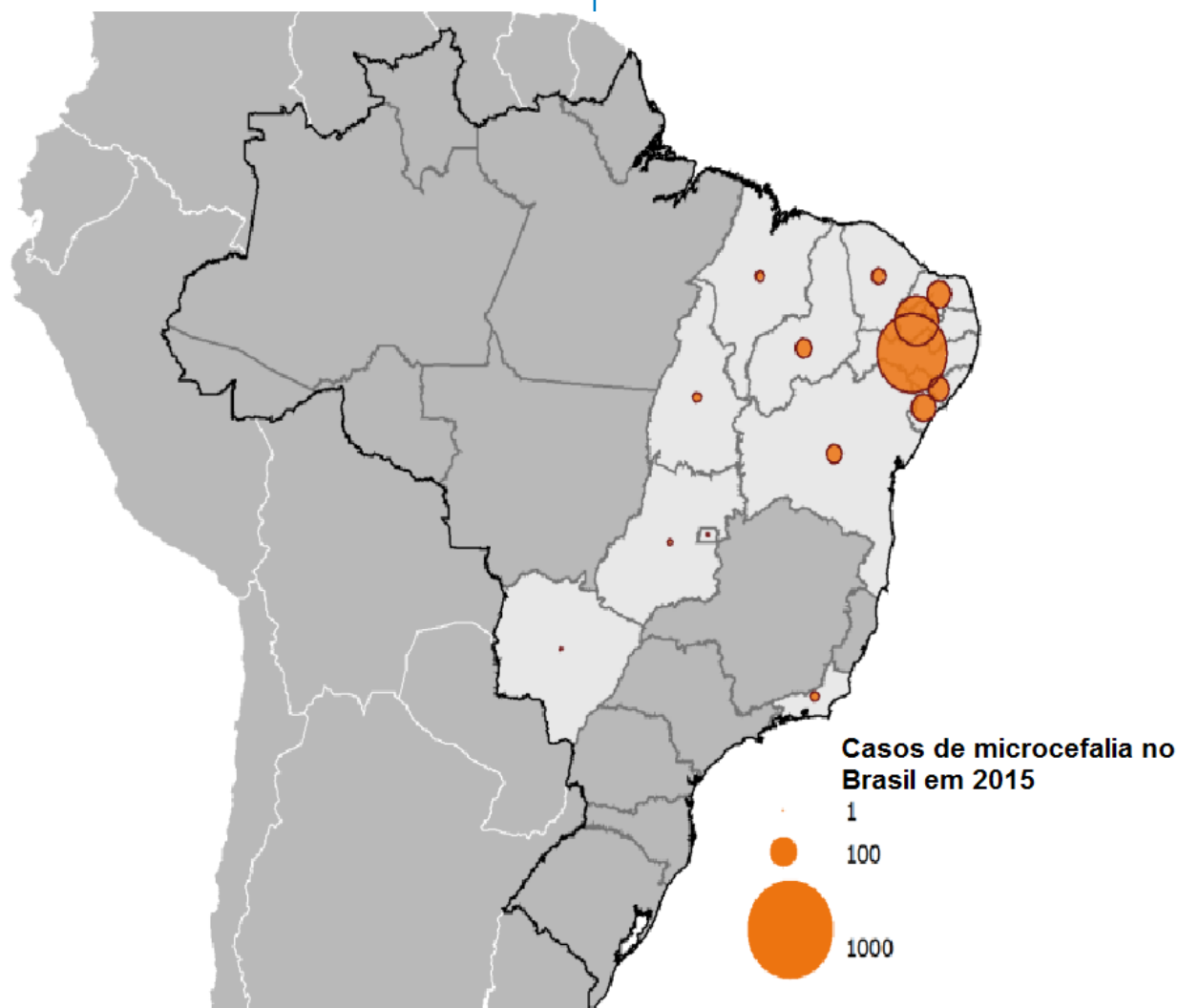
**Figura 3.** Notificação de casos de microcefalia em 14 estados do Brasil entre o período de 2010 a 2015. (Adaptado de European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015).



vivos, inclusive com um neomorto. No primeiro semestre de 2015, um total de 75 casos de infecção pelo vírus Zika, em pessoas saudáveis, foram confirmados por reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR)<sup>28</sup>. 63% por cento das gestantes em Pernambuco e 80% no Rio Grande do Norte apresentam relatos de doença exantemática no primeiro trimestre da gravidez, período em que as infecções congênicas levam a malformações. As pacientes realizaram protocolos padronizados de pesquisa de infecções congênicas no período pré-natal e perinatal para toxoplasmo-

se, rubéola, citomegalovírus (CMV), herpes e sífilis, que foram negativos<sup>29</sup>.

Os recém-nascidos descritos com suspeita de microcefalia associada ao vírus Zika apresentam acentuada microcefalia, geralmente com perímetro cefálico menor que 29cm. A ultrassonografia transfontanela e a Tomografia computadorizada apresentaram algumas características em comum como microcalcificações periventriculares e tálamo-estriada, hipoplasia do vernix cerebelar e, em alguns casos, lisencefalia<sup>30</sup>.



**Figura 4.** Relato de casos de microcefalia no Brasil até novembro de 2015. (Adaptado de European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015).



Para esses casos incomuns de microcefalia, foi levantada a possibilidade de infecção por arbovírus, baseada nos seguintes argumentos: infecções congênitas no período pré-natal e natal por toxoplasmose; rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis não estão associadas a grandes surtos, ou ocorrendo simultaneamente em diferentes cidades e estados<sup>31</sup>; surgimento de um grande número de casos em um curto espaço de tempo, com alta taxa de ataque e dispersão, sugestivo de transmissão por vetores<sup>32</sup>; relato materno de quadro viral com manifestação exantemática no primeiro trimestre da gestação, coincidente com surto de vírus Zika nessas áreas geográficas; tropismo do vírus Zika ao sistema nervoso central<sup>5</sup>, e relatos de casos neurológicos na Polinésia Francesa associados à infecção pelo vírus Zika<sup>19</sup>; ausência de relatos de má-formação pela infecção pelo vírus da Dengue e/ou Chikungunya<sup>33, 34</sup>.

Dessa forma, existe uma grande preocupação em relação ao alto número de casos de microcefalia e possível correlação com o vírus Zika em 2015, concentrados principalmente na Região Nordeste do Brasil (Figura 4). No Brasil, todo caso de microcefalia deve ser notificado por meio de formulário específico desenvolvido pelo Ministério da Saúde, que pode ser acessado no endereço eletrônico [www.resp.saude.gov.br](http://www.resp.saude.gov.br).

## ASPECTO LABORATORIAL E DIAGNÓSTICO

Durante o curso da doença, é observada de discreta a moderada leucopenia e trombocitopenia e ligeira elevação da desidrogenase láctica sérica, gama glutamiltransferase e marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, fibrinogênio e ferritina)<sup>8, 15</sup>.

Não existem ensaios sorológicos comerciais disponíveis para a detecção de anticorpos específicos para o vírus Zika até o momento. Os estudos sorológicos incluem o ensaio imunoenzimático de

absorbância (ELISA) específico para a detecção de IgM ou IgG e ensaio de neutralização<sup>20</sup>. Sugere-se avaliação de amostras pareadas do título de anticorpos em intervalo de uma a duas semanas e confirmação dos resultados positivos através do teste de neutralização mediante redução em placa (PRNT), com aumento de pelo menos quatro vezes no título de anticorpos neutralizantes contra o vírus Zika. Contudo, pode existir reatividade cruzada com o vírus da Dengue, vírus da febre Amarela e vírus do Nilo Ocidental, o que faz com que os resultados sejam interpretados com cuidado<sup>24</sup>.

O diagnóstico laboratorial específico do vírus Zika baseia-se na detecção de RNA viral a partir de espécimes clínicos por reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR). O período virêmico é curto e permite a detecção direta do vírus em até 4 a 7 dias após o início dos sintomas, sendo ideal que o exame do material seja realizado até o quinto dia do aparecimento dos sintomas. Os ácidos nucleicos do vírus foram detectados em humanos entre 1 e 11 dias após o início dos sintomas e o vírus foi isolado em primata não humano até 9 dias após inoculação experimental<sup>4,10</sup>.

Em estudo conduzido em Singapura e na Indonésia, não foram verificadas reações cruzadas entre o vírus Zika e vírus da Dengue (sorotipos DEN-1 a -4), encefalite japonesa, febre amarela, hepatite B e C, febre do Chikungunya, Ross River, citomegalovírus, Epstein-Barr, varicela zóster, herpes simplex 1, herpes-vírus B<sub>19</sub>, adenovírus e alguns subtipos de enterovírus humanos, como enterovírus humano 71, echovírus 6, poliovírus Sabin tipo 1, 2, e 3 e os coxsackievírus A<sub>10</sub> e B<sub>4</sub><sup>17</sup>.

No Brasil, o exame para confirmação de infecção pelo vírus Zika consiste na reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR), realizada em laboratórios de referência da rede do Sistema Único de Saúde (SUS).





## TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a infecção pelo vírus Zika, sendo recomendado nos casos sintomáticos o uso de acetaminofeno (paracetamol) ou dipirona para controle da febre e dor. No caso de erupções pruriginosas, anti-histamínicos podem ser considerados. Não é recomendado o uso de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus<sup>10</sup>.

## PREVENÇÃO

Uma vez que o vírus Zika é transmitido pelo *Aedes aegypti*, as ações de prevenção têm por objetivo o controle da densidade do vetor, através da participação e colaboração de todos os níveis do governo e de setores da saúde, educação, meio ambiente, desenvolvimento social e turismo<sup>7</sup>.

Devem-se fortalecer as ações de ordem ambiental, principalmente na eliminação de criadouros do vetor em domicílios e áreas comuns de bairros e cidades, como parques, escolas e cemitérios. É fundamental a organização de campanhas de saneamento intensivo para a eliminação de criadores do vetor em zonas específicas, deficientes em saneamento básico<sup>33</sup>.

É crucial a determinação de zonas de alto risco de transmissão, dando prioridade àquelas onde exista uma grande concentração de pessoas (escolas, terminais de transporte, hospitais, centros de saúde), com eliminação do mosquito em um raio de pelo menos 400 metros. Em zonas de transmissão ativa, deve-se fazer a utilização de tratamento adjuvante do vetor (fumigação), possibilitando maior tempo para a eliminação de criadouros de larvas do mosquito<sup>35</sup>.

As autoridades de saúde devem informar aos viajantes que se dirigem a zonas de circulação do vírus Zika que tomem medidas necessárias para

evitar a picada pelo mosquito, através da utilização de repelentes, roupas apropriadas que minimizem a exposição da pele, inseticidas e mosquiteiros, e evitar lugares infestados por mosquitos<sup>36</sup>.

Portanto, as medidas de prevenção e controle são semelhantes às da Dengue e Chikungunya, com redução da densidade vetorial, mantendo o domicílio sempre limpo, eliminando os possíveis criadouros. Não existem medidas de controle específicas direcionadas ao homem, uma vez que não se dispõe de nenhuma vacina ou drogas antivirais para o vírus Zika.

## CONCLUSÃO

A febre pelo vírus Zika é uma doença transmitida pelo *Aedes aegypti* no Brasil. No Brasil, em função da possível sobreposição de áreas de transmissão do vírus Zika com áreas onde já ocorra a circulação de outros flavivírus, como vírus da Dengue e Chikungunya, o diagnóstico do vírus Zika figura como grande desafio aos profissionais da saúde e ao sistema de vigilância.

Embora não comprovada experimentalmente, existe uma grande suspeita da associação entre microcefalia e infecção gestacional pelo vírus Zika no Brasil. Casos de infecção pelo vírus Zika e surgimento de Síndrome de Guillain-Barré foram descritos em ilhas da Oceania e no Brasil. Diante da inexistência de kits comerciais para realização de sorologia específica para o vírus Zika no Brasil, como ocorre com a Dengue, é importante destacar que a realização do diagnóstico clínico e diferencial com Dengue e Chikungunya é a principal ação a ser adotada. Sugere-se que diante de resultados negativos/não reagentes em pacientes com suspeita de Dengue, deve ser considerada, a critério da vigilância epidemiológica, a investigação para outros flavivírus cujas infecções possam cursar com quadro clínico semelhante como na infecção pelos vírus Zika e Chikungunya.



Diante desse quadro, é fundamental ressaltar a necessidade de melhora do controle vetorial nos municípios infestados com *Aedes aegypti*, uma vez

que essa espécie, até o momento, no Brasil, está associada à transmissão de três arboviroses: Dengue, Chikungunya e Zika.

#### REFERÊNCIAS

- World Tourism Organization. Over 1.1 billion tourists travelled abroad in 2014. 2014; Available from: <http://media.unwto.org/press-release/2015-01-27/over-11-billion-tourists-travelled-abroad-2014>.
- Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Preparação e resposta da vigilância em saúde para a Copa do Mundo da FIFA Brasil 2014. Bol Epidemiol 2014 45(8):1-12.
- Brasil Ministério da Saúde. SVS monitora casos de doença exantemática no Nordeste. Brasília: Ministério da Saúde; 2015; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17524-svs-monitora-casos-de-doenca-exantematica-no-nordeste>.
- Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 2015 110(4):569-72.
- Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis 2015 Oct;21(10):1885-6.
- Dick GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. Trans R Soc Trop Med Hyg 1952 Sep;46(5):521-34.
- Moore DL, Causey OR, Carey DE, Reddy S, Cooke AR, Akinkugbe FM, et al. Arthropod-borne viral infections of man in Nigeria, 1964-1970. Ann Trop Med Parasitol 1975 Mar;69(1):49-64.
- Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. J Hyg (Lond) 1979 Oct;83(2):213-9.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 2009 Jun 11;360(24):2536-43.
- European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, French Polynesia - Stockholm: ECDC; 2014; Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>.
- Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon JP, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Emerg Infect Dis 2015 Feb;21(2):381-2.
- Ministerio de Salud Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Virus Zika informe de situación: información disponible al 20 de marzo del 2014. Santiago: Ministerio de Salud; 2014; Available from: [http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/2014/Informe\\_situacion\\_Zika\\_Isla\\_de\\_Pascua.pdf](http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/2014/Informe_situacion_Zika_Isla_de_Pascua.pdf).
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis 2009 Sep;15(9):1347-50.
- Alera MT, Hermann L, Tac-An IA, Klungthong C, Rutvisuttinunt W, Manasatienkij W, et al. Zika virus infection, Philippines, 2012. Emerg Infect Dis 2015 Apr;21(4):722-4.
- Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. Trans R Soc Trop Med Hyg 1981 75(3):389-93.
- Balm MN, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ES, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. J Med Virol 2012 Sep;84(9):1501-5.
- Heang V, Yasuda CY, Sovann L, Haddow AD, Travassos da Rosa AP, Tesh RB, et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. Emerg Infect Dis 2012 Feb;18(2):349-51.



18. Ios S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014 Jul;44(7):302-7.
19. Tappe D, Nachtigall S, Kapaun A, Schnitzler P, Gunther S, Schmidt-Chanasit J. Acute Zika virus infection after travel to Malaysian Borneo, September 2014. *Emerg Infect Dis* 2015 May;21(5):911-3.
20. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Gunther S, *et al.* Zika virus infections imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol* 2015 Feb;63(32-5).
21. Salvador FS, Fujita DM. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. *Travel Med Infect Dis* 2016 Jan-Feb;14(1):49-51.
22. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015 Feb;21(2):359-61.
23. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, *et al.* Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011 May;17(5):880-2.
24. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, *et al.* Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014 19(14):
25. Nhan T-X, Cao-Lormeau V-M, Musso D. Les infections à virus Zika. *Rev Francoph Lab* 2014 2014(467):45-52.
26. von der Hagen M, Pivarsci M, Liebe J, von Bernuth H, Didonato N, Hennermann JB, *et al.* Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 2014 Aug;56(8):732-41.
27. Brasil Ministério da Saúde. Ministério divulga boletim epidemiológico sobre microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [24 nov 2015]; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/20929-ministerio-divulga-boletim-epidemiologico-sobre-microcefalia>.
28. Brasil Ministério da Saúde. Confirmação do Zika Vírus no Brasil. Brasília. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [14 maio 2015]; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/17701-confirmacao-do-zika-virus-no-brasil>.
29. Brasil Ministério da Saúde. Ministério da Saúde investiga aumento de casos de microcefalia em Pernambuco. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [11 nov 2015]; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20629-ministerio-da-saude-investiga-aumento-de-casos-de-microcefalia-em-pernambuco>.
30. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias C. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil informe epidemiológico N° 02/2015 – semana epidemiológica 47 (22 a 28/11/2015). 2015 [30 nov 2015]; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/coes-microcefalias---informe-epidemiol--gico---se-47.pdf>.
31. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev* 2013 Jan;26(1):86-102.
32. Pan American Health Organization WHO. Epidemiological Alert: Increase of microcephaly in the northeast of Brazil - 17 November 2015. 2015 [11 nov 2015]; Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=32285&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32285&lang=en).
33. Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.



34. Fritel X, Rollet O, Gerardin P, Gauzere BA, Bideault J, Lagarde L, *et al.* Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010 Mar;16(3):418-25.
35. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde C. Departamento de vigilância e controle de agravos estratégicos. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=3078>.
36. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm: ECDC; 2015.