



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

LAURISTON EMMANOEL BARROS SOARES

**ANOMALIAS ANATÔMICAS EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME
CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA: SEIS ANOS DE HISTÓRIA**

CAMPINA GRANDE - PB

2021

LAURISTON EMMANOEL BARROS SOARES

**ANOMALIAS ANATÔMICAS EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME
CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA: SEIS ANOS DE HISTÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso (artigo) apresentado ao Departamento de Biologia como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Área de concentração: Anatomia Humana

Orientadora: Profa. Dra. Aline dos Santos de Maman

CAMPINA GRANDE-PB

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S676a Soares, Lauriston Emmanoel Barros.
Anomalias anatômicas em crianças com a síndrome congênita do vírus zika [manuscrito] : seis anos de história / Lauriston Emmanoel Barros Soares. - 2021.
39 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Profa. Dra. Aline dos Santos de Maman, Coordenação de Curso de Biologia - CCBS."

1. Vírus Zika. 2. Anomalia congênita. 3. Síndrome congênita do vírus Zika. 4. Microcefalia. I. Título

21. ed. CDD 616.072

LAURISTON EMMANOEL BARROS SOARES

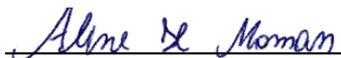
**ANOMALIAS ANATÔMICAS EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME
CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA: SEIS ANOS DE HISTÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso (artigo) apresentado ao Departamento de Biologia como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Área de concentração: Anatomia Humana

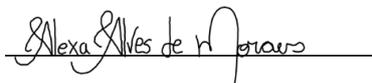
Aprovada em: 14/05/2021

BANCA EXAMINADORA



Profa. Doutora Aline dos Santos de Maman (Orientador)

Docente efetivo de Anatomia Humana da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Mestra Alexa Alves de Moraes

Fisioterapeuta da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa



Prof. Doutor Thiago de Oliveira Assis

Docente efetivo de Anatomia Humana da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

A minha vó ILAURA DE SOUSA
BARROS, DEDICO.

“A felicidade é um problema individual.
Aqui, nenhum conselho é válido. Cada
um deve procurar, por si, tornar-se feliz”.

Sigmund Freud

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Número de publicações científicas.....	13
Figura 2 - Proeminência occipital e eversão das suturas do crânio.....	16
Figura 3 - Escalpo redundante.....	17
Figura 4 - Corte coronal do encéfalo.....	18
Figura 5 - Corte sagital em ressonância magnética.....	19
Figura 6 - Corte coronal do encéfalo.....	19
Figura 7 - Corte axial.....	20
Figura 8 - Calcificações na junção córtico- subcortical dos lobos frontal e parietais.....	21
Figura 9 - Corte axial em tomografia.....	22
Figura 10 - Calcificações em regiões dorsolaterais do tegmento do mesencéfalo.....	22
Figura 11 - Afilamento da medula espinal.....	23
Figura 12 - Anomalias articulares.....	25
Figura 13 - Perfil orofacial e dentário.....	26
Figura 14 - Perfil intraoral.....	27
Figura 15 - Padrão facial dolicocefalo.....	27
Figura 16 - Retinografia do olho esquerdo.....	29
Figura 17 - Lesão no lado nasal da retina.....	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÕES	14
3.1 Anomalias do crânio e escalpo	14
3.1.1 A microcefalia	14
3.1.2 Proeminência occipital e eversão das suturas do crânio	15
3.1.3 Escalpo redundante	16
3.2 Anomalias do encéfalo	17
3.2.1 Hipoplasia do encéfalo	17
3.2.2 Calcificações	20
3.3 Anomalias da medula e nervos espinais	23
3.3.1 Hipoplasia da medula espinal e nervos espinais	23
3.4 Anomalias articulares	23
3.4.1 Artrogripose	24
3.4.2 Pé torto congênito	24
3.5 Anomalias orofaciais	25
3.6 Anomalias na via visual	28
3.8 Anomalias em vísceras torácicas	31
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS	34

ANOMALIAS ANATÔMICAS EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA: SEIS ANOS DE HISTÓRIA

ANOMALIES DETECTED IN THE CONGENITAL ZIKA VIRUS SYNDROME OVER THE SIX YEARS OF EPIDEMIC HISTORY

¹ Lauriston Emmanoel Barros Soares (orientando)

² Aline dos Santos de Maman (orientadora)

RESUMO

O vírus Zika foi descrito pela primeira vez em 1947, em Uganda/África, mas até 1958 não parecia uma ameaça à saúde pública, ano em que foi registrado o primeiro caso de infecção pelo Zika em humanos. A partir da década de 70 o vírus Zika disseminou-se da África para outros continentes e chegou às Américas a partir de 2013, gerando uma grave epidemia. Esse vírus é propagado por mosquitos do gênero *Aedes* e em 2015 descobriu-se seu potencial teratogênico, que se tornou bastante popular através da sua comprovada correlação com a microcefalia. A transmissão do vírus Zika também pode ocorrer por via de secreções como a saliva, urina ou sêmen. Em gestantes, o vírus Zika cruza a barreira placentária e interfere no desenvolvimento do embrião, sendo evidenciada a presença desse vírus no líquido amniótico, assim como no líquido cefalorraquidiano e no tecido encefálico de neonatos. O objetivo desse trabalho foi fazer um levantamento dos estudos relacionados aos sistemas orgânicos que sofrem alterações pelo potencial teratogênico do vírus Zika, a fim de melhor sistematizar o conhecimento sobre a síndrome congênita e disponibilizar esse conhecimento para os profissionais da saúde e para a comunidade científica. Para tanto, foi realizada uma revisão narrativa de literatura, desenvolvida entre os anos de 2020 e 2021, que utilizou como fonte de pesquisa as bases de dados de periódicos nacionais e internacionais. O vírus Zika é responsável por anomalias do crânio e escalpo, anomalias do encéfalo, anomalias da medula e nervos espinais, anomalias articulares e orofaciais, anomalias visuais e auditivas, bem como anomalias viscerais, que caracterizam a síndrome congênita do vírus Zika em crianças que foram expostas a esse vírus durante o período fetal. Os principais achados incluem a desproporção craniofacial com aspecto microcefálico, associada a hipoplasia e calcificações do encéfalo. Hipoplasia da medula espinal, artrogripose, lesões na retina, hipoplasia do disco óptico, malformações cardíacas e hipoplasia pulmonar também são achados característicos da síndrome congênita do vírus Zika e que contribuem para uma diversidade de incapacidades funcionais. Novos surtos de Zika poderão ainda acontecer e será um grande diferencial se o conhecimento científico possibilitar meios de impedimento da ação desse vírus sobre os tecidos fetais em gestantes infectadas, bem como possibilitar avanços no tratamento das incapacidades funcionais decorrentes da síndrome congênita do vírus Zika.

PALAVRAS-CHAVE: vírus Zika, infecção pelo vírus Zika, anomalias congênitas, síndrome congênita do vírus Zika, microcefalia.

ABSTRACT

The Zika virus was first described in 1947 in Uganda / Africa, but until 1958 it did not appear to be a threat to public health, the year in which the first case of Zika infection in humans was recorded. From the 70s onwards, the Zika virus spread from Africa to other continents and reached the Americas in 2013, generating a serious epidemic. This virus is spread by mosquitoes of the genus *Aedes* and in 2015 its teratogenic potential was discovered, which became quite popular through its proven correlation with microcephaly. Transmission of the Zika virus can also occur via secretions such as saliva, urine or semen. In pregnant women, the Zika virus crosses the placental barrier and interferes with the development of the embryo, with the presence of this virus being evidenced in the amniotic fluid, as well as in the cerebrospinal fluid and brain tissue of neonates. The objective of this work was to survey the studies related to the organic systems that suffer alterations due to the teratogenic potential of the Zika virus, in order to better systematize the knowledge about the congenital syndrome and make this knowledge available to health professionals and the scientific community. A narrative literature review was carried out, developed between the years 2020 and 2021, using the databases of national and international journals as a research source. The Zika virus is responsible for anomalies of the skull and scalp, anomalies of the brain, anomalies of the spinal cord and spinal nerves, joint and orofacial anomalies, visual and auditory anomalies, as well as visceral anomalies, which characterize the congenital Zika virus syndrome in children who have been exposed to this virus during the fetal period. The main findings include craniofacial disproportion with a microcephalic aspect, associated with hypoplasia and calcifications of the brain. Spinal cord hypoplasia, arthrogyrosis, retinal lesions, hypoplasia of the optic disc, cardiac malformations and pulmonary hypoplasia are also characteristic features of congenital Zika virus syndrome and contribute to a variety of functional disabilities. New epidemics of Zika may still happen and it will be a great differential if scientific knowledge enables means of preventing the action of this virus on the fetal tissues in infected pregnant women, as well as enabling advances in the treatment of functional disabilities resulting from the congenital Zika virus syndrome.

KEY WORDS: Zika virus, Zika Virus Infection, congenital abnormalities, Congenital Zika Syndrome, microcephaly.

1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika foi descrito pela primeira vez em 1947, em Uganda/África, quando pesquisadores investigavam os vírus que infectavam macacos Rhesus. A escolha do nome

¹ Graduando do curso de Ciências Biológicas pela Universidade Estadual da Paraíba. E-mail: lauristonsoares@hotmail.com

² Doutora em Morfologia pelo departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). E-mail: alinedemaman@servidor.uepb.edu.br

Zika para esse novo vírus detectado em um macaco febril deu-se pelo nome da floresta onde o estudo foi realizado: Floresta Zika. Na época de sua descoberta esse vírus não parecia uma ameaça aos humanos, mas em 1958, na Nigéria/África, houve o primeiro relato do vírus Zika em humanos. No entanto, observou-se que mais de 80% das pessoas que são infectadas por esse vírus não apresentam sintomas, ou exibiam apenas um quadro semelhante a uma gripe leve.

Em alguns casos pode ocorrer eritema, prurido, dores articulares e musculares, edema, dores de cabeça, dores nos olhos, hiperemia conjuntival não purulenta e sem prurido, dor de garganta, tosse, náuseas, fadiga, hemospermia e/ou febre que pode durar em torno de três a sete dias. Com menos frequência há casos mais graves em que a infecção pelo vírus Zika causa a síndrome de Guillain-Barré, que pode ser desencadeada por infecções bacterianas ou virais, sendo caracterizada pelo aparecimento súbito de fraqueza muscular, decorrente da produção de anticorpos que destroem a bainha de mielina (GRASSI et al., 2016; HERLING et al., 2016; MLAKAR e et al., 2016; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016; SCHULER-FACCINI, 2016; SALGE et al., 2016).

A partir da África, o vírus Zika disseminou-se pela Ásia na década de 70, predominantemente pela Índia, Malásia e Indonésia. Em torno de 2007 disseminou-se para as ilhas do oceano Pacífico, inicialmente na Micronésia e depois na Polinésia, local a partir do qual acredita-se que o vírus Zika disseminou-se para o Brasil, em torno de 2013. Durante o ano de 2014 esse vírus distribuiu-se primeiramente pela região Nordeste, até que em 2015 já havia se disseminado por grandes extensões do Brasil, América do Sul, América Central e até mesmo no México, caracterizando uma epidemia pelo vírus Zika (GRASSI et al., 2016).

Por ser um arbovírus do gênero flavivirus, da família Flaviviridae, o vírus Zika pode ser transmitido por vetores biológicos ou por contato sexual. Além disso, o vírus Zika possui RNA como material genético, sendo bastante mutável e dificultando a manipulação viral e a compreensão sobre as possíveis variantes, o que implica diretamente na produção de vacinas (FLOR; GUERREIRO; ANJOS, 2017; MENDES et al., 2018). Seus vetores biológicos principais são mosquitos fêmeas do gênero *Aedes*, tais como as espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, sendo o mesmo gênero de mosquitos que transmitem os vírus da Febre amarela, Dengue e Chikungunya, os quais ganharam também bastante notoriedade no Brasil (BRASIL et al., 2016; GRASSI et al., 2016; SALGE et al., 2016).

A propagação do vírus é iniciada no momento que o mosquito do gênero *Aedes* faz a hematofagia no indivíduo infectado por vírus Zika. Dessa forma, o mosquito terá contato com o sangue contaminado e o vírus Zika irá se instalar no organismo do inseto, levando 5 a 10 dias para sua replicação (CABRAL et al., 2015). No decorrer do ano de 2015, os profissionais da saúde observaram uma mudança no padrão de ocorrência de registros de microcefalia, em comparação aos anos anteriores. Enquanto nos anos de 2010 a 2014, havia uma incidência pequena de nascidos com microcefalia no Brasil, que variavam em torno de 156 por ano (ABREU; NOVAIS; GUIMARÃES, 2016), mas no ano de 2015 os casos aumentaram de forma extremamente alarmante, alcançando a margem 1.248 por ano (FLOR; GUERREIRO; ANJOS, 2017).

A partir dessa observação, e considerando a epidemia pelo vírus Zika que estava em curso durante o ano de 2015, os profissionais da saúde desconfiaram de uma possível associação entre o vírus Zika e a microcefalia, dando-se início às primeiras investigações científicas relacionadas a esse tema. Em 2016 os primeiros resultados de estudos começaram a ser publicados e a relação entre o vírus Zika e a microcefalia foi comprovada (ABREU; NOVAIS; GUIMARÃES, 2016; BRASIL et al., 2016; HERLING et al., 2016; MLAKAR et al., 2016; SALGE et al., 2016; SCHULER-FACCINI, 2016; FLOR; GUERREIRO; ANJOS, 2017; RIBEIRO et al., 2017; KROW-LUCAL, 2018; MENDES et al., 2018).

Estudos comprovaram que em nas gestantes o vírus Zika cruza a barreira placentária e interfere no desenvolvimento do embrião, sendo evidenciada a presença do vírus Zika no líquido amniótico (CALVET et al., 2016), assim como no líquido cefalorraquidiano e no tecido encefálico de neonatos com microcefalia (CORDEIRO et al., 2016). Por desencadear apoptoses consecutivas nas células progenitoras, o vírus interfere diretamente no desenvolvimento fetal (MENDES et al., 2018).

Portanto, comprovou-se a associação da infecção pelo vírus Zika durante a gestação com a insuficiência placentária, com a restrição do crescimento fetal, com lesões no sistema nervoso central de fetos humanos e, com bastante frequência, houve também a associação da infecção pelo vírus Zika com a morte fetal (BRASIL et al., 2016; HERLING et al., 2016). A transmissão do vírus Zika pode ocorrer por via de secreções como a saliva, urina ou sêmen (NUNES et al., 2016). Além disso, o vírus pode permanecer no sêmen por até dois meses, mesmo em homens assintomáticos (CAGNOS et al., 2019).

Esse fato trouxe muitas inseguranças para as gestantes, visto que as medidas de prevenção contra a picada do mosquito, tais como o uso de repelente e roupas adequadas, são insuficientes, já que a transmissão desse vírus também pode ocorrer através do contato sexual. Em artigo publicado em 2016, MLAKAR et al relataram o caso de uma gestante da Eslovênia, que foi infectada pelo vírus Zika durante o primeiro trimestre de gestação, enquanto residia em Natal/RN.

Durante o segundo trimestre de gestação ela retornou ao seu país, realizou exame que comprovou a presença do vírus Zika no tecido encefálico fetal e, em ultrassom obstétrico realizado com 29 semanas de gestação, foram constatadas alterações no desenvolvimento do sistema nervoso do feto. Diante da gravidade dessas anormalidades observadas, tais como microcefalia, calcificações multifocais no encéfalo e agria, ela optou pela interrupção da gestação.

Portanto, mediante todas as comprovações do efeito teratogênico do vírus Zika, definiu-se a síndrome congênita do vírus Zika, caracterizada pelo conjunto de sinais e sintomas presentes nas crianças que foram expostas a esse vírus durante o período gestacional. Em geral, esses sinais e sintomas estão relacionados a anomalias do crânio e escalpo, anomalias do encéfalo, anomalias da medula e nervos espinais, anomalias articulares e orofaciais, anomalias oculares e auditivas e anomalias em vísceras torácicas e abdominais (BRASIL et al., 2016; FREITAS et al., 2016; ALVINO et al., 2016; ARAGÃO et al., 2017; RIBEIRO et al., 2017; SANTANA, 2019), que, conseqüentemente, desencadeiam inúmeras incapacidades funcionais, tais como atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, distúrbios visuais e auditivos, disfagia e convulsões graves (COLLUCCI, 2016; ALVES et al., 2018; PEREIRA et al., 2019).

A epidemia de Zika no verão de 2015/2016 representou uma das maiores emergências de saúde pública da história. Segundo o Ministério da Saúde, em dezembro de 2016 foram confirmados mais de dois mil casos da síndrome congênita do vírus Zika no Brasil. Felizmente, entre janeiro e março de 2017 somente um novo caso de síndrome congênita do vírus Zika havia sido registrado (Ministério da Saúde – Brasil, 2017).

Em 2020, foram notificados 609 casos de infecção pelo vírus Zika em gestantes, sendo que desses, apenas 214 casos foram confirmados. Destaca-se que nem todo caso positivo para Zika vírus em gestante tem como consequência um recém-nascido com algum comprometimento neurológico (Boletim epidemiológico, Ministério da Saúde, 2021).

Quanto ao número de casos de infecção pelo vírus Zika, em 2016 foram registrados no Brasil 216 mil casos, em 2017 foram registrados cerca de 17 mil casos e em 2018 o número de casos de infecção pelo vírus Zika caiu para 8 mil, indicando o fim da emergência nacional para a doença. Em 2019, de acordo com dados do Ministério da Saúde, foram notificados 10.715 casos plausíveis de infecções pelo vírus Zika no país, já em 2020 foram registrados 7.387 casos prováveis de infecção pelo vírus Zika (Ministério da Saúde, 2017; Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, 2019; Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, 2020; Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, 2021).

No Brasil completaram-se seis anos de história das crianças vítimas da epidemia pelo vírus Zika, que apresentam a síndrome congênita e dependem permanentemente de atendimento multidisciplinar para que tenham melhores condições de qualidade de vida. Por ser um problema muito regional, nem mesmo as revistas científicas têm se interessado pelo tema, prova disso é a queda significativa do número de publicações científicas nesse tema entre 2018 e 2021.

Mas independente disso, investigações adicionais sobre as alterações funcionais e incapacidades das crianças com a síndrome congênita do vírus Zika se mantêm necessárias. Portanto, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão narrativa de literatura dos estudos relacionados aos sistemas orgânicos que sofrem alterações pelo potencial teratogênico do vírus Zika, a fim de melhor sistematizar o conhecimento sobre a síndrome congênita do vírus Zika e disponibilizar esse conhecimento para os profissionais da saúde e para a comunidade científica.

2 METODOLOGIA

A referida pesquisa, desenvolvida entre os anos de 2020 e 2021, tem como proposta uma revisão narrativa de literatura, a partir das publicações científicas relacionadas às estruturas orgânicas fetais que sofreram alterações pelos efeitos teratogênicos do vírus Zika, publicadas entre os anos de 2016 e 2021.

Como fonte de pesquisa, foram consultadas as bases de dados eletrônicas Portal de periódicos da Capes, MEDLINE, LILACS e SciELO, via Biblioteca Virtual da Saúde. Para a busca nas bases de dados foram utilizadas, como palavras-chave, as seguintes expressões ou grupos de palavras: Zika virus, Zika Virus Infection, congenital abnormalities, Congenital Zika Syndrome, microcephaly, vírus Zika, infecção pelo vírus

Zika, anomalias congênitas, síndrome congênita do vírus Zika, microcefalia. De acordo com o ano de publicação, está contabilizado abaixo o número de artigos científicos publicados entre 2016 e 2021, nos idiomas inglês e português, que abordam o potencial teratogênico do vírus Zika e que foram selecionados para o presente trabalho (Figura 1):

Dezessete publicações de 2016

Sete publicações de 2017

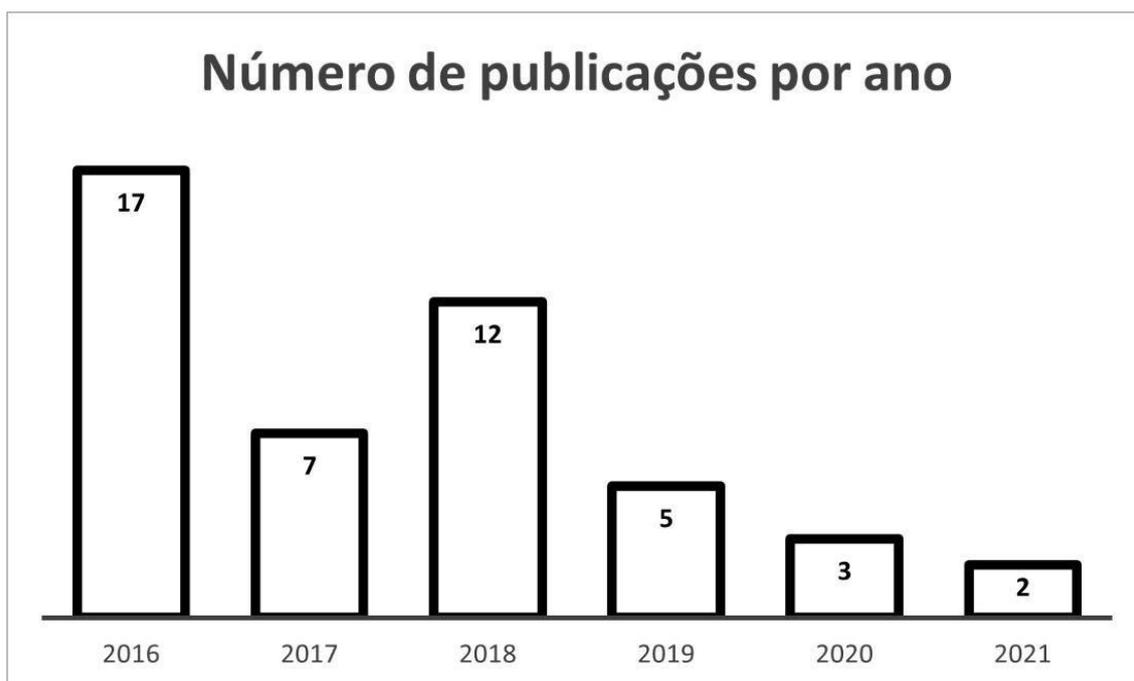
Doze publicações de 2018

Cinco publicações de 2019

Três publicações de 2020

Duas publicações de 2021

Figura 1- Número de publicações científicas que abordam o potencial teratogênico do vírus Zika e que foram selecionadas para o presente trabalho.



Fonte: O próprio autor, 2021.

Os achados referentes às estruturas orgânicas fetais que sofreram alterações pelos efeitos teratogênicos do vírus Zika foram organizados de acordo com os seguintes tópicos:

- Anomalias do crânio e escalpo;
- Anomalias do encéfalo;
- Anomalias da medula e nervos espinais;
- Anomalias articulares;
- Anomalias orofaciais;
- Anomalias na via visual;
- Anomalias na via auditiva;
- Anomalias em vísceras torácicas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Está comprovado que o vírus Zika é um agente teratogênico que desencadeia uma síndrome congênita caracterizada por anomalias diversas nos sistemas orgânicos, conforme as evidências descritas a seguir.

3.1 Anomalias do crânio e escalpo

3.1.1 A microcefalia

A microcefalia, classificada como uma disrupção, tornou-se o sinal de maior notoriedade e popularidade da síndrome congênita do vírus Zika. Esse sinal é caracterizado pela ocorrência de crânio pequeno congênito. Disrupção é a interrupção do curso normal de um processo, ou seja, na área da saúde é definida como um defeito morfológico de um órgão, parte de um órgão ou região maior do corpo resultante do desarranjo do processo de desenvolvimento originariamente normal, que fica comprometido por interferência de um fator extrínseco.

No caso da síndrome congênita do vírus Zika, o fator extrínseco que leva a essa disrupção é a infecção pelo vírus Zika, que atravessa a barreira placentária, chega ao tecido encefálico e interfere no crescimento do encéfalo, podendo até mesmo levar a uma degeneração acompanhada de regressão no tamanho do encéfalo. Consequentemente, o crescimento do crânio, que acompanha o crescimento do encéfalo, também sofre interferência.

Estima-se que 90% das microcefalias estão associadas com retardo mental. Os 10% restantes se enquadram nas microcefalias de origem familiar, quando o crânio

apresenta um tamanho inferior ao tamanho médio, mas não há comprometimentos do desenvolvimento cognitivo (SCHULER-FACCINI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

Desde o período pré-natal diversos parâmetros antropométricos do bebê são avaliados, dentre eles, o comprimento e peso corpóreo, perímetro cefálico, perímetro torácico e perímetro abdominal. O perímetro cefálico, também chamado de circunferência occipitofrontal, é calculado posicionando-se uma fita métrica sobre a fronte, imediatamente acima dos olhos, acima das orelhas e sobre a protuberância occipital externa.

Considera-se microcefalia quando o perímetro cefálico possui medida com 2 desvios-padrão abaixo da média para uma determinada idade ou sexo. Em recém-nascidos com idade gestacional a partir de 37 semanas, espera-se um perímetro cefálico entre 31,5 a 36,2cm para meninas e entre 31,9 a 37cm para meninos. Portanto, se a circunferência occipitofrontal for inferior a 32cm ao nascimento, deve ser considerada a possibilidade de microcefalia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; FREITAS et al., 2016; AGUILAR et al., 2021).

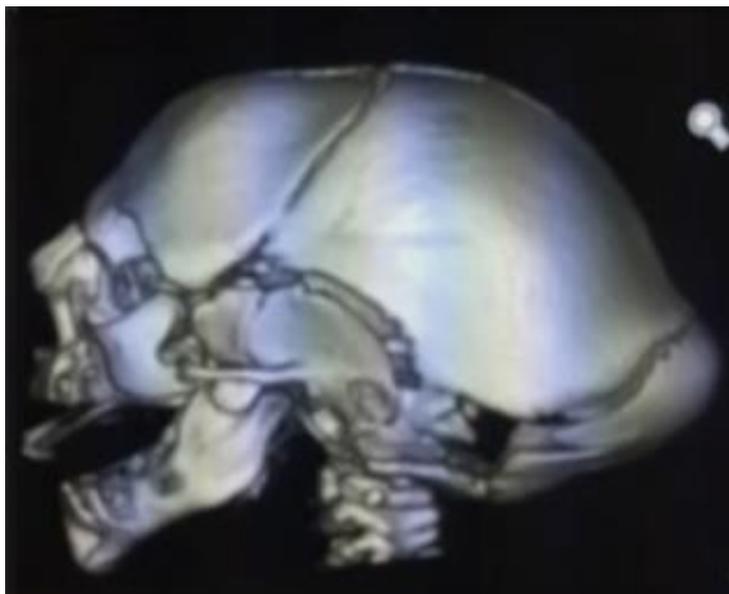
Caso seja constatada a microcefalia, algumas medidas devem ser adotadas. De acordo com o protocolo clínico e epidemiológico da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, publicado em 2015, o bebê com microcefalia precisa realizar uma tomografia de crânio e, se houver alterações sugestivas de infecção congênita, deve ser realizado um ecocardiograma, coleta de sangue, líquido e urina, avaliação oftalmológica com exame de fundo de olho e exame de emissão otoacústica.

3.1.2 Proeminência occipital e eversão das suturas do crânio

A proeminência occipital e a eversão das suturas do crânio são sinais frequentes na síndrome congênita do vírus Zika e estão associadas à microcefalia, pois devido à disrupção causada pelo vírus, o crescimento do encéfalo é interrompido e, conseqüentemente, ocorre um bloqueio súbito no estímulo de crescimento dos ossos do crânio, levando a uma alteração na forma dos ossos (Figura 2).

Portanto, a proeminência occipital (Figura 5) é facilmente palpável e a eversão das suturas pode ser observada em exames de imagem como proeminências na superfície do crânio situadas ao longo de todas as suturas (SCHULER-FACCINI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

Figura 2- Proeminência occipital e eversão das suturas do crânio.



Fonte: Palestra da Dra. Lavinia Schüller Faccini, 2016.

3.1.3 Escalpo redundante

O couro cabeludo, também denominado escalpo, é composto pelas seguintes camadas, de superficial para profundo: pele, tecido conjuntivo denso, camada aponeurótica, tecido conjuntivo frouxo e pericrânio (DRAKE et al., 2005). Da mesma forma que os ossos do crânio, o couro cabeludo também acompanha o crescimento do encéfalo até que ocorra a disrupção causada pelo vírus Zika. Consequentemente, uma sobra de pele, caracterizada por dobras no couro cabeludo, torna-se visível e palpável na superfície do crânio, principalmente na região da nuca, caracterizando o escalpo redundante (Figura 3, Figura 5 e Figura 8) (SCHULER-FACCINI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017; LIMA et al., 2019).

Figura 3- Escalpo redundante



Fonte: Palestra da Dra. Lavinia Schüler Faccini, 2016.

3.2 Anomalias do encéfalo

3.2.1 Hipoplasia do encéfalo

Hipoplasia se refere ao desenvolvimento deficiente de um órgão ou de uma estrutura. Um dos sinais dessa hipoplasia é a agiria, que é uma característica comum da síndrome congênita do vírus Zika e decorre do comprometimento na formação dos giros cerebrais, resultando em simplificação do padrão giral, sulcos cerebrais menos profundos e menos visíveis, menor volume cerebral, atraso na mielinização, menor quantidade de neurônios, afinamento do corpo caloso, assimetrias cerebrais e um compensatório aumento do espaço líquórico.

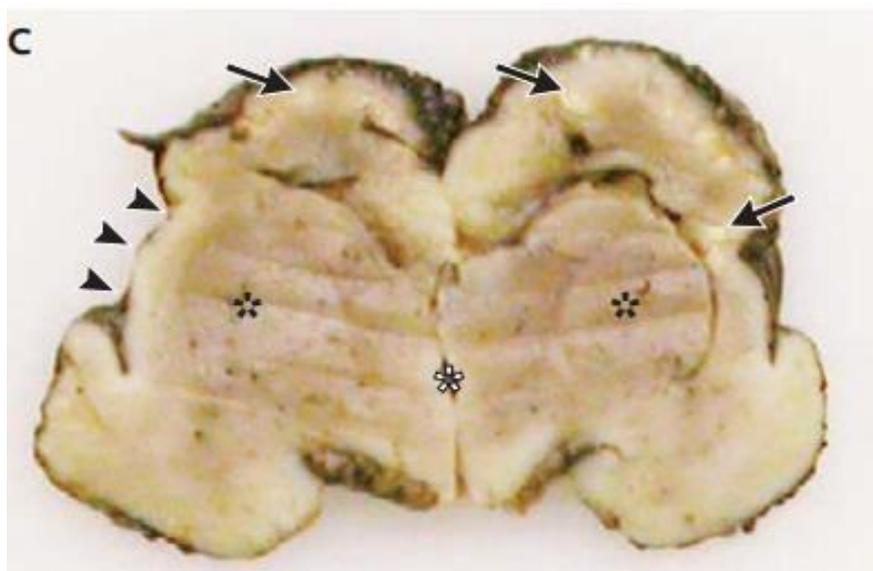
Em exames de neuroimagem também são observados o desenvolvimento pobre dos núcleos da base, a hipoplasia da ponte e uma redução do volume do cerebelo. Essa hipoplasia das estruturas encefálicas causa atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, com incapacidades funcionais relacionadas ao equilíbrio e coordenação motora (CABRAL et al., 2015; EICKMANN et al., 2016; MLAKAR et al., 2016; SCHULER-FACCINI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

Além disso, as anomalias encefálicas propiciam quadros epiléticos, sendo que 40% dos indivíduos possuem episódios de epilepsia constante (SOBROSA, 2018). Na Figura 4 e na Figura 11 visualiza-se a mal formação dos giros cerebrais, com simplificação do padrão giral e sulcos quase inexistentes, bem como o desenvolvimento

pobre dos núcleos da base e um afilamento difuso do corpo caloso. Em compensação à redução do volume encefálico, observa-se na Figura 5 um aumento das dimensões da confluência dos seios venosos da dura-máter. Na Figura 6 observa-se dilatação nos ventrículos laterais, bem como assimetrias no tálamo e no hipocampo.

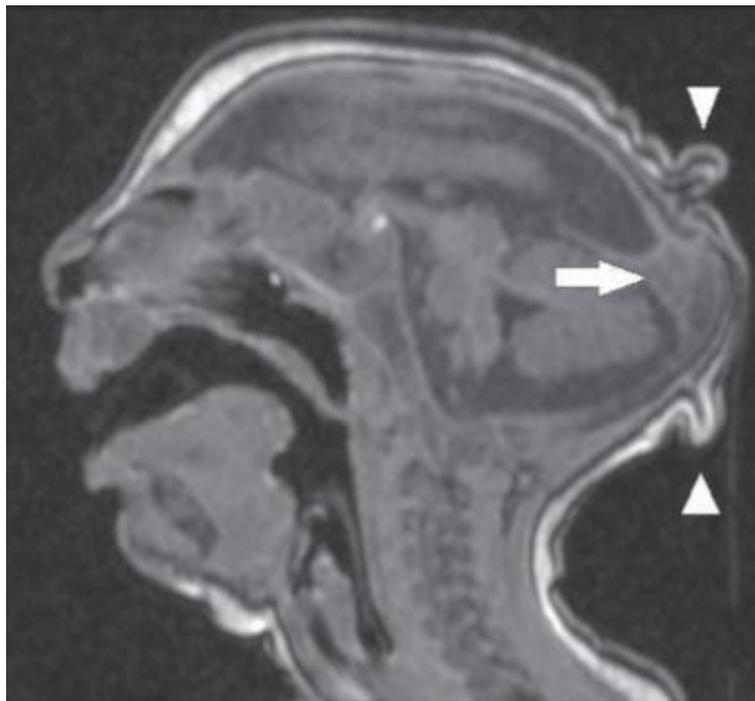
A presença de ventriculomegalia é diretamente relacionada com a redução do volume cerebral e pode manter o perímetro cefálico normal ou até mesmo aumentado. Na Figura 7 a agria é visível observando-se o contorno cerebral. Um aumento do espaço liquórico extra axial também é visível, provavelmente como compensação pela redução do volume cerebral e um associado comprometimento da reabsorção liquórica. Esse aumento compensatório do espaço liquórico pode, portanto, estimular o crescimento dos ossos do crânio de forma a atingir uma circunferência occipitofrontal semelhante à de crianças saudáveis. Dessa forma, a criança com a síndrome congênita do vírus Zika não necessariamente apresentará um crânio pequeno sugestivo de microcefalia (RIBEIRO et al., 2017).

Figura 4- Corte coronal do encéfalo de feto com síndrome congênita do vírus Zika com 32 semanas de gestação. Simplificação dos giros cerebrais e sulco lateral quase inexistente (três cabeças de seta a esquerda). Desenvolvimento pobre dos núcleos da base (asteriscos pretos).



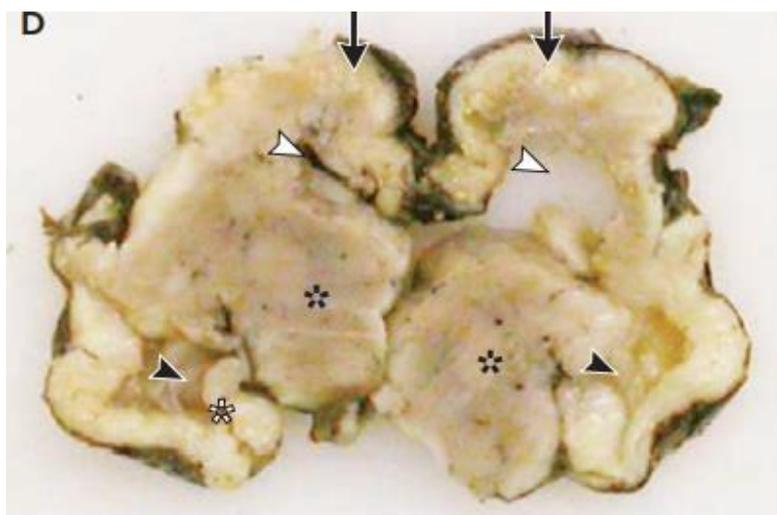
Fonte: MLAKAR et al., 2016.

Figura 5- Corte sagital em ressonância magnética de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 3 meses de idade. Proeminência occipital e escalpo redundante (cabeça de setas). Aumento das dimensões da confluência dos seios venosos da dura-máter (seta).



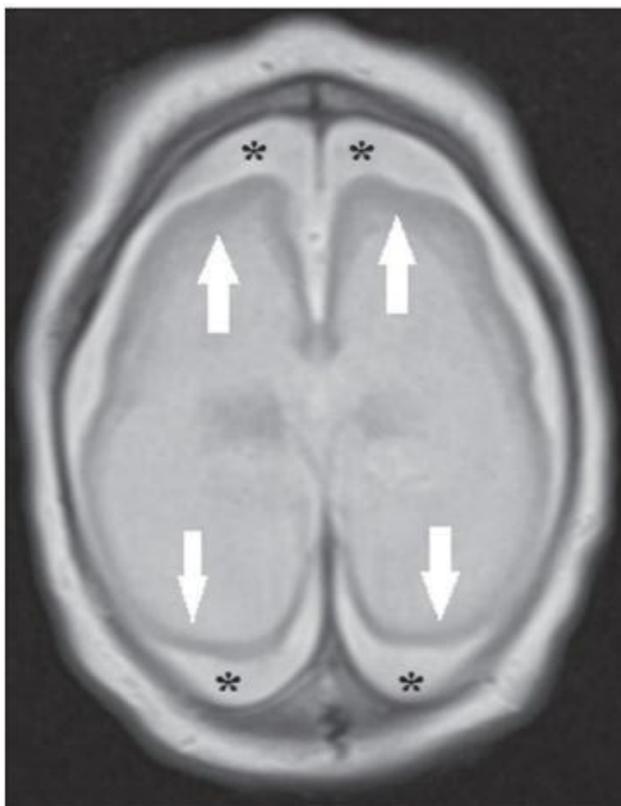
Fonte: RIBEIRO et al., 2017.

Figura 6- Corte coronal do encéfalo de feto com síndrome congênita do vírus Zika com 32 semanas de gestação. Dilatação dos ventrículos laterais (cabeças de setas brancas e cabeças de setas pretas). Assimetrias no tálamo (asteriscos pretos) e no hipocampo (asterisco branco).



Fonte: MLAKAR et al., 2016.

Figura 7- Corte axial em ressonância magnética de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 2 meses de idade. Agiria (setas). Aumento do espaço líquido extra axial (asteriscos).



Fonte: RIBEIRO et al., 2017.

3.2.2 Calcificações

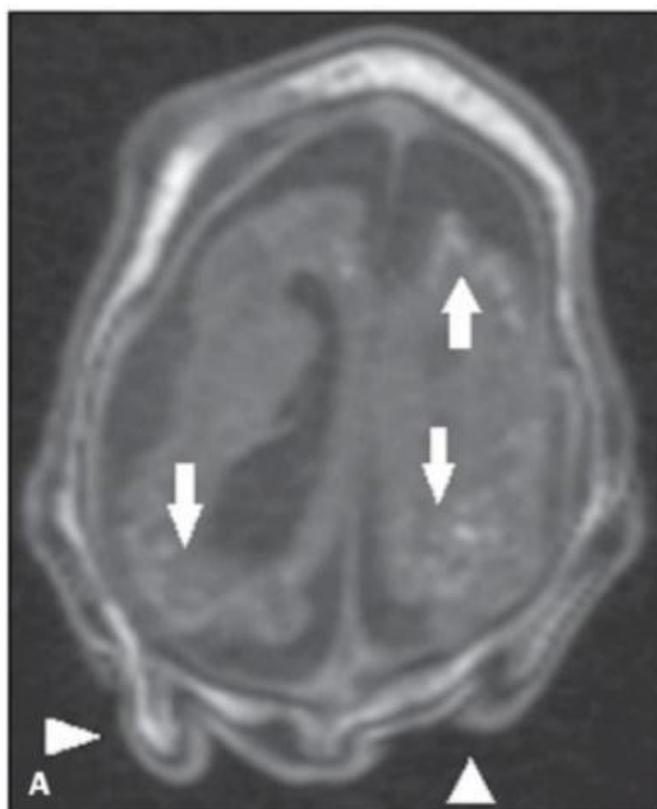
As lesões causadas pelo vírus no tecido nervoso favorecem a formação de cicatrizes nas quais se deposita o cálcio. Portanto, as calcificações são sinais frequentes na síndrome congênita do vírus Zika, preferencialmente na transição córtico-subcortical. Já as calcificações observadas nas demais síndromes congênitas costumam ser periventriculares e corticais (EICKMANN et al., 2016; MLAKAR et al., 2016; VAN DER LINDEN et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017; PIRES et al., 2018; PIMENTEL et al., 2021).

Na Figura 8 observam-se múltiplos focos puntiformes hiperintensos localizados na junção córtico-subcortical dos lobos frontal e parietais, indicativos de calcificações. Há evidências também de calcificações no tálamo e nos núcleos da base (Figura 9). Já na Figura 10, observam-se calcificações no mesencéfalo e na junção córtico-subcortical dos lobos temporais (RIBEIRO et al., 2017).

Na síndrome congênita do vírus Zika, calcificações podem ser encontradas até mesmo em regiões periventriculares e corticais, especialmente em recém-nascidos nos

quais houve importante perda do volume do parênquima cerebral, dificultando a localização precisa das calcificações (RIBEIRO et al., 2017; ALVES et al., 2018; CARVALHO et al., 2019).

Figura 8- Corte axial em ressonância magnética de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 2 meses de idade. Escalpo redundante (cabeças de setas). Calcificações na junção córtico- subcortical dos lobos frontal e parietais (setas).



Fonte: RIBEIRO et al., 2017

Figura 9 - Corte axial em tomografia computadorizada, sem contraste, de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 5 meses de idade. Calcificações nos núcleos da base (setas) e no tálamo esquerdo (cabeça de seta).



Fonte: RIBEIRO et al., 2017.

Figura 10- Corte axial em tomografia computadorizada, sem contraste, de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 5 meses de idade. Calcificações em regiões dorsolaterais do tegmento do mesencéfalo (setas). Calcificações na junção córtico-subcortical dos lobos temporais (cabeças de setas).



Fonte: RIBEIRO et al., 2017.

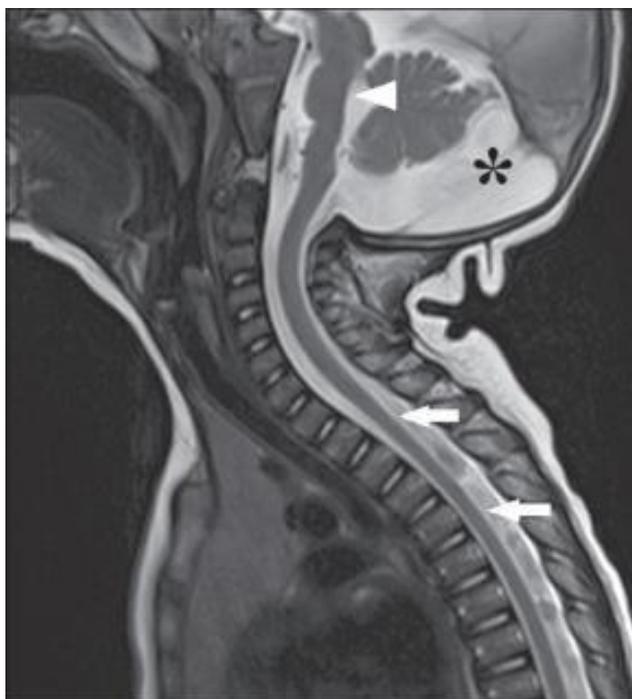
3.3 Anomalias da medula e nervos espinais

3.3.1 Hipoplasia da medula espinal e nervos espinais

Proporcionalmente à redução do volume encefálico observada na síndrome congênita do vírus Zika, podem ocorrer afinamento da medula espinal, acometimento dos tratos anteriores descendentes da medula e redução do número de axônios nos nervos espinais (MLAKAR et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

Na Figura 11 visualiza-se o afinamento da medula espinal em corte sagital em ressonância magnética de paciente com síndrome congênita do vírus Zika aos 14 meses de idade (RIBEIRO et al., 2017).

Figura 11 - Corte axial em ressonância magnética de paciente com síndrome congênita do vírus Zika com 14 meses de idade. Afinamento da medula espinal (setas brancas).



Fonte: RIBEIRO et al., 2017.

3.4 Anomalias articulares

Há evidências de que quanto maior a gravidade das alterações no desenvolvimento do encéfalo, da medula espinal e nervos espinais, maior a incidência de alterações articulares nas crianças com a síndrome congênita do vírus Zika. É importante que essas crianças recebam acompanhamento de um ortopedista, visto que podem ocorrer deformidades musculoesqueléticas secundárias aos comprometimentos neurológicos (ALVINO et al., 2016; ARAGÃO et al., 2017; RIBEIRO et al., 2017). A Figura 12 mostra um bebê com anomalias articulares decorrentes da infecção fetal pelo vírus Zika.

3.4.1 Artrogripose

A artrogripose é definida como contraturas articulares congênitas envolvendo no mínimo duas diferentes áreas do corpo, principalmente nos membros superiores e inferiores, sendo frequente na síndrome congênita do vírus Zika (ALVINO et al., 2016; VAN DER LINDEN et al., 2016; ARAGÃO et al., 2017; RIBEIRO et al., 2017). O mecanismo patológico para esta alteração está relacionado à ausência de movimentos fetais ativos (acinesia), geralmente em torno da oitava semana de gestação, mas a acinesia fetal por pelo menos três semanas já é capaz de causar alterações no sistema articular que resultam na fibrose das estruturas periarticulares.

A lesão direta dos nervos motores periféricos parece também contribuir para o quadro. Portanto, o acometimento pelo vírus Zika nas fases iniciais da embriogênese, além da microcefalia, pode estar relacionado à lesão de nervos motores periféricos e a um quadro de acinesia fetal, com consequente rigidez articular e artrogripose (ALVINO et al., 2016).

VAN DER LINDEN et al., (2016), afirmam que a artrogripose é mais uma consequência da síndrome congênita do vírus Zika, sem apresentar relação com a gravidade do caso, visto que o comprometimento encefálico do bebê sem microcefalia, por exemplo, não é dos mais graves, mas ainda assim ele possui a artrogripose. Já ARAGÃO et al., (2017), demonstraram correlação entre a presença de artrogripose e um dano cerebral mais grave, com um número maior de calcificações cerebrais e maior chance de calcificações infratentoriais e de hipoplasias do tronco cerebral e cerebelo.

3.4.2 Pé torto congênito

Em alguns casos, na síndrome congênita do vírus Zika, a artrogripose pode vir acompanhada de pé torto congênito. Este tipo de alteração em articulações requer um manejo de uma equipe multidisciplinar que envolve pediatra, ortopedista, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional. O tratamento inclui o uso de órteses, cirurgias e reabilitação (ALVINO et al., 2016).

Figura 12 - Anomalias articulares em bebê com a síndrome congênita do vírus Zika.



Fonte: Disponível em: <<http://g1.globo.com/pernambuco/noticia/2016/08/pes-quisa-revela-ligacao-entre-zika-e-deformidades-nas-articulacoes.html>>.

3.5 Anomalias orofaciais

As alterações orofaciais que acometem os pacientes com a síndrome congênita do vírus Zika são: atrasos na erupção dentária, alterações de sequência de erupção, assim como alterações de forma e número de dentes (Figura 13). O atraso eruptivo dos dentes acomete principalmente os incisivos laterais.

Na análise dos defeitos do esmalte, que é um revestimento altamente resistente e mineralizado da coroa dos dentes, foram observadas opacidade e hipoplasia. A postura lingual inadequada também é característica da síndrome congênita do vírus Zika e

ocasiona um crescimento anormal do palato, que se torna mais profundo e estreito, sendo classificado como palato ogival.

Doenças periodontais, hiperplasia gengival e encurtamento dos frênulos labial e lingual também são observados na síndrome congênita do vírus Zika (Figura 14). O padrão facial dolicocefalo (Figura 15), típico do paciente com a síndrome congênita do vírus Zika, é definido como um crânio alongado, cujo diâmetro transversal é bem menor que o diâmetro anteroposterior (D'AGOSTINO et al., 2018; SIQUEIRA et al., 2018; CARVALHO, 2019; MARINHO et al., 2020).

Essa diversidade de desequilíbrios orofaciais sugere desarmonias do sistema estomatognático e pode comprometer a dinâmica do crescimento craniofacial, causando dificuldades nas funções de mastigação, deglutição, fonação e respiração (MARINHO, 2020). Além disso, os achados reforçam a importância da participação do cirurgião dentista nas equipes multiprofissionais de atendimento aos pacientes com a síndrome congênita do vírus Zika.

Figura 13: Perfil orofacial e dentário em bebês com infecção congênita por ZIKV exibindo interferência de erupção dentária.



Fonte: CARVALHO et al., 2019

Figura 14: Perfil intraoral de bebê com infecção congênita do vírus Zika exibindo palato ogival, encurtamento do frênulo lingual e encurtamento do frênulo labial superior.



Fonte: CARVALHO et al., 2019

Figura 15- Padrão facial dolicocefalo de criança com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika



Fonte: Ministério da Saúde, 2017.

3.6 Anomalias na via visual

As lesões oftalmológicas são bastante frequentes em crianças com a síndrome congênita do vírus Zika. Manchas pigmentares focais e atrofia coriorretiniana, com predileção pela área macular, bem como anormalidades do disco óptico são frequentes. Portanto, é indispensável que essas crianças sejam submetidas a uma rotina de avaliações oftalmológicas, que, inclusive, poderão auxiliar no diagnóstico diferencial entre a síndrome do vírus Zika e outras síndromes congênicas (FREITAS et al., 2016; VENTURA et al., 2016).

Em torno dos componentes internos do bulbo do olho estão as suas túnicas. Elas consistem em três camadas: uma túnica fibrosa externa, uma túnica vascular média e uma túnica nervosa interna. A túnica fibrosa (externa) consiste na esclera posterolateralmente e na córnea anteriormente. A túnica vascular (média) consiste na corióide posteriormente e é contínua com o corpo ciliar e a íris anteriormente. A túnica nervosa (interna) consiste na parte óptica da retina posteriormente e na retina não visual, que reveste a superfície interna do corpo ciliar e da íris, anteriormente. A corióide representa os dois terços posteriores da túnica vascular (média). É uma camada fina, vascularizada e pigmentada, fixada firmemente à retina e frouxamente à esclera.

A parte óptica da retina consiste em duas camadas: uma camada pigmentar externa e uma camada neural interna. A camada neural interna da retina está composta por três camadas principais de neurônios: os cones e bastonetes, os neurônios bipolares e os neurônios ganglionares. Os cones e bastonetes são fotorreceptores. As células bastonetes se posicionam nas partes periféricas da camada neural interna da retina, onde são sensíveis à luz escura para a visão em preto e branco, e respondem a formas e movimentos, mas propiciam acuidade visual pobre. As células em cone proporcionam visão de cores a luz do dia e maior acuidade visual.

Os fotorreceptores fazem sinapse com neurônios bipolares, que por sua vez fazem sinapse com neurônios ganglionares. Os axônios dos neurônios ganglionares deixam o olho como nervo óptico. O disco óptico é onde o nervo óptico deixa a retina. É mais claro do que a retina ao seu redor, e ramos da artéria central da retina distribuem-se deste ponto para fora, para irrigar a retina.

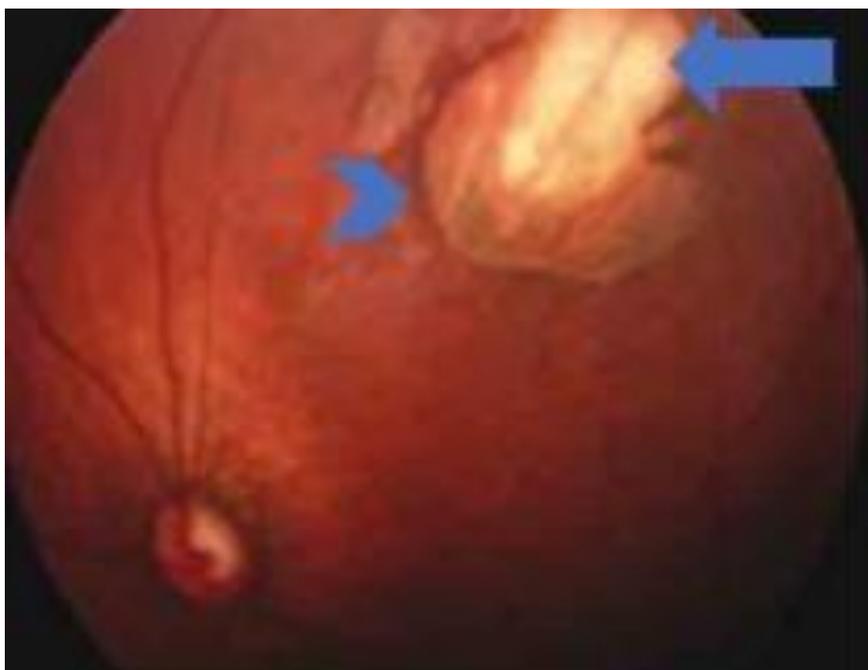
Como não há fotorreceptores no disco óptico, este local é denominado ponto cego da retina. Lateralmente ao disco, uma pequena área com coloração amarelada é denominada mácula lútea, com sua depressão central, a fóvea central. A sensibilidade

visual nessa área é mais alta que em outras partes da retina, pois apresenta somente cones, que são os fotorreceptores que respondem à luz forte e são sensíveis à cor (DRAKE et al., 2005).

A Figura 16 mostra uma retinografia do olho esquerdo de um bebê de 1 mês com síndrome congênita do vírus Zika. Nesse exame, observa-se uma cicatriz coriorretiniana perimacular, decorrente de uma lesão que atingiu a camada coriódica e a parte óptica da retina. Além disso, na Figura 16 observa-se também uma mobilização de pigmento perilesional. O pigmento melanina se mantém disperso de forma homogênea, tanto na coriódica, quanto na camada pigmentar da parte óptica da retina.

A dispersão homogênea desse pigmento é importante para evitar que os raios de luz sejam refletidos ou dispersos após atravessarem a córnea e a lente em direção à parte óptica posterior da retina, assegurando que a imagem que chega à retina permaneça nítida e clara. Portanto, se o pigmento passa a se concentrar ao redor da lesão, ao invés de se manter disperso de maneira homogênea, ocorre um comprometimento da acuidade visual (FREITAS et al., 2016).

Figura 16 - Retinografia do olho esquerdo de um bebê de 1 mês com síndrome congênita do vírus Zika. Cicatriz coriorretiniana perimacular (seta). Mobilização de pigmento perilesional (cabeça de seta).

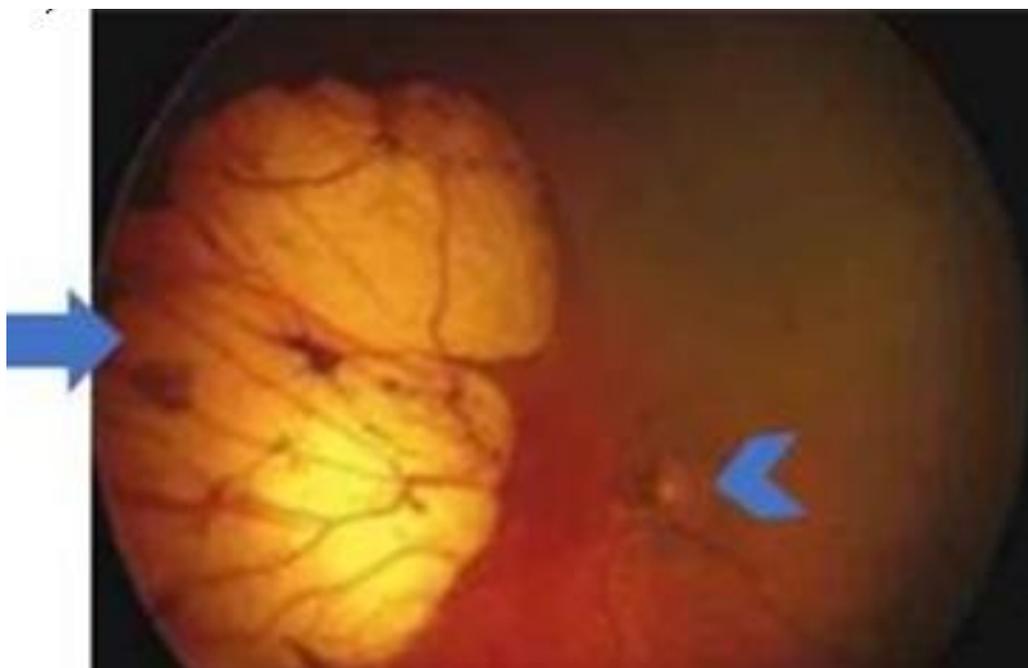


Fonte: FREITAS et al, 2016.

Em retinografias dos olhos de bebês com a síndrome congênita do vírus Zika duas anomalias relacionadas ao nervo óptico são comuns: a hipoplasia do nervo óptico, decorrente da malformação do nervo, bem como o aumento da escavação do nervo óptico, decorrente da morte lenta e progressiva das células ganglionares da retina devido a vascularização e nutrição deficientes, com conseqüente redução do número de fibras do nervo óptico.

A Figura 17 mostra uma retinografia do olho esquerdo de um recém-nascido com 20 dias com síndrome congênita do vírus Zika. Nesse exame observa-se uma lesão no lado nasal da retina e hipoplasia do disco óptico, que se encontra mais escurecido e acinzentado, visto que as células ganglionares da retina e o nervo óptico não se desenvolveram adequadamente (FREITAS et al., 2016). Portanto, os achados oftalmológicos mais comuns incluem lesões maculares e perimaculares bilaterais, assim como anomalias do nervo óptico (FREITAS et al., 2016; VENTURA et al., 2016).

Figura 17 - Retinografia do olho esquerdo de um recém-nascido com 20 dias com síndrome congênita do vírus Zika. Lesão no lado nasal da retina (seta). Hipoplasia do disco óptico (cabeça de seta).



Fonte: FREITAS et al., 2016

Anomalias na via auditiva

A exposição ao vírus Zika é um indicador de risco para a deficiência auditiva, tanto que perdas auditivas têm sido detectadas em crianças com a síndrome congênita pelo vírus Zika (LEAL et al., 2016; SILVA e ARAUJO, 2017; PINTO e VASCONCELOS, 2018). Entretanto, tanto LEITE et al., (2018), que realizaram triagem auditiva em 45 crianças com síndrome congênita pelo vírus Zika, com idade média de 10 meses e perímetro cefálico médio de 29,4cm ao nascimento, quanto ROSA e LEWIS, 2020, que investigaram a audição de 11 crianças com microcefalia causada pela síndrome congênita pelo vírus Zika, concluíram que a maioria dessas crianças não apresentou perda auditiva neurossensorial, observando-se uma função coclear íntegra e alterações de orelha média compatíveis com crianças de desenvolvimento normal para a idade e sem síndrome congênita pelo vírus Zika.

Mesmo assim, LEITE et al., (2018) defendem a realização da triagem auditiva em todas as crianças com a síndrome congênita pelo vírus Zika, logo após o nascimento. A triagem auditiva de crianças com o quadro de microcefalia, expostas ao vírus Zika, é recomendada inclusive pelo Ministério da Saúde e deve ser realizada através do teste de potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático (PEATE-a), que concluiu-se ter um menor percentual de falha em comparação aos testes de emissões otoacústicas por estímulo transiente (EOAT) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; SILVA e ARAUJO, 2017; PINTO e VASCONCELOS, 2018).

Até mesmo os recém-nascidos que não apresentam nenhum dos fatores de risco para deficiência auditiva precisam realizar a triagem auditiva neonatal por meio do exame de Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAET), que avalia a resposta das células ciliadas externas frente a um estímulo sonoro, pois a identificação tardia de um comprometimento auditivo acarreta grandes prejuízos no desenvolvimento linguístico, emocional e psicossocial na criança (PINTO e VASCONCELOS, 2018).

A assistência fonoaudiológica a essas crianças é fundamental e pode ser realizada nos níveis primário, secundário e terciário de atenção à saúde, através de orientações quanto à prevenção e diagnóstico precoce de perdas auditivas, início precoce do tratamento e reintegração do indivíduo na sociedade (PINTO e VASCONCELOS, 2018).

3.8 Anomalias em vísceras torácicas

A infecção pelo vírus Zika em adultos tem sido associada com alterações em vários órgãos, incluindo coração, pulmões, fígado e rins. Alterações cardiológicas, tais como miocardite, dilatação ventricular, arritmias e falha cardíaca, em decorrência da infecção pelo vírus Zika, já foram relatadas em adultos (MINHAS et al., 2017; FERREIRA et al., 2018), porém, são escassos os estudos que tenham investigado anomalias desses órgãos dentre os sinais da síndrome congênita pelo vírus Zika. Brasil et al., (2016), sugeriram a possibilidade de uma associação entre anomalia cardíaca congênita e infecção pelo vírus Zika no período fetal.

Conforme os achados ecocardiográficos de OROFINO et al., (2018), que avaliaram 120 crianças que foram expostas ao vírus Zika durante o período fetal, em metade dessas crianças foram observados a persistência do ducto arterial ou defeitos nos septos atrial ou ventricular, embora nenhum dos casos tenha sido considerado como grave.

Posteriormente, SANTANA et al., (2019), através de exames de ecocardiografia em crianças com a síndrome congênita do vírus Zika, identificaram alterações estruturais nas veias pulmonares, malformação do septo atrioventricular e persistência do ducto arterial em um bebê com dois meses de idade, comprometendo o nível de oxigenação do sangue arterial para a circulação sistêmica.

Além disso, SANTANA e colaboradores identificaram também dilatação do átrio e do ventrículo direitos em uma criança com dois anos e quatro meses de idade com a síndrome congênita do vírus Zika. SOUZA et al., (2020), observaram que as crianças com a síndrome congênita do vírus Zika realmente apresentam uma frequência de cardiopatias congênitas superior à prevalência de cardiopatias congênitas na população brasileira, todavia, nenhum caso apresentou cardiopatias congênitas graves ou repercussão hemodinâmica, corroborando os achados de OROFINO et al., (2018).

Foram identificadas, ainda, alterações pulmonares relacionadas à infecção congênita pelo Zika vírus, em um estudo conduzido por Sousa e colaboradores em 2017. Neste estudo, observou-se que todos os neonatos infectados apresentaram hipoplasia pulmonar, com redução do peso relativo do pulmão. Esses achados estiveram associados a quadros clínicos de hemorragia intra-alveolar, infiltração pulmonar linfocítica intersticial e expansão dos septos alveolares.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vírus Zika apresenta comprovado potencial teratogênico, sendo responsável por anomalias do crânio e escalpo, anomalias do encéfalo, anomalias da medula e nervos espinais, anomalias articulares e orofaciais, anomalias visuais e auditivas, bem como anomalias viscerais, que caracterizam a síndrome congênita do vírus Zika em crianças que foram expostas a esse vírus durante o período fetal. Apesar do potencial teratogênico do vírus Zika, do grande número de crianças que apresentam essa síndrome congênita e da inexistência de vacina para a prevenção de novos casos de infecção, o número de estudos científicos relacionados ao vírus Zika e às alterações anatômicas e funcionais detectadas na síndrome congênita têm reduzido nos últimos anos, tendo como justificativa a falta de interesse por parte das revistas científicas pelo fato de essa síndrome congênita ser considerada como um problema local.

A continuidade do desenvolvimento de pesquisas científicas básicas e aplicadas nesse tema é fundamental para que seja possível o aprimoramento das técnicas de prevenção da infecção pelo vírus Zika, assim como melhor compreensão dos mecanismos pelos quais esse vírus, como agente teratogênico, compromete o desenvolvimento dos diversos sistemas orgânicos do feto, e melhor compreensão dos déficits cognitivos e funcionais dessas crianças.

O avanço do conhecimento científico sobre todos os aspectos que envolvem a síndrome congênita do vírus Zika deve ser incentivado, em busca de maior eficácia no tratamento dos pacientes com essa síndrome, que agora já atingem o sexto ano de vida e continuarão necessitando de atendimento multidisciplinar pelo resto de suas vidas. Portanto, esforços são necessários para que todos os pacientes e familiares tenham acesso a um acompanhamento adequado, com manejo clínico bem planejado.

Os principais achados da síndrome congênita do vírus Zika incluem a desproporção craniofacial com aspecto microcefálico, associada a hipoplasia do encéfalo, a calcificações predominantemente na junção córtico-subcortical e a ventriculomegalia. Porém, a microcefalia não necessariamente está presente na síndrome congênita do vírus Zika, visto que a redução do volume encefálico com aumento compensatório do espaço líquórico é capaz de estimular o crescimento dos ossos do crânio de forma a atingir uma circunferência occipitofrontal semelhante à de crianças saudáveis.

Hipoplasia da medula espinal, deformidades articulares e orofaciais, bem como anomalias nas vias visuais também são achados frequentes na síndrome congênita do

vírus Zika e que contribuem para uma diversidade de incapacidades funcionais. Menos frequentemente também são detectadas anomalias nas vias auditivas, malformações cardíacas e hipoplasia pulmonar.

Mais estudos são necessários para que sejam elucidadas quais das alterações anatômicas de orelha média que são características da síndrome congênita do vírus Zika. Novos surtos de Zika poderão ainda acontecer, os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde continuam registrando novos casos de infecção pelo vírus Zika anualmente, inclusive em gestantes.

Portanto, será um grande diferencial se o conhecimento científico possibilitar meios de impedimento da ação desse vírus sobre os tecidos fetais em gestantes infectadas, bem como possibilitar avanços no tratamento das incapacidades funcionais decorrentes da síndrome congênita pelo vírus Zika.

REFERÊNCIAS

ABREU, T T; NOVAIS, M C M; GUIMARÃES, Isabel C B. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 15, n. 3, p. 426- 433, 2016.

AGUILAR T, J P. et al. Resultados de desenvolvimento em crianças expostas ao vírus Zika no útero em um estudo de coorte em favela urbana brasileira. **PLOS Neglected Tropical Diseases** , v. 15, n. 2, pág. e0009162, 2021.

ALVES, L V. et al. Neurodevelopment of 24 children born in Brazil with congenital Zika syndrome in 2015: a case series study. **BMJ open**, v. 8, n. 7, p. e021304, 2018.

ALVINO, A.C.M.I.; MELLO, L.R.M.; OLIVEIRA, J.A.M.M. Associação de artrogrifose em neonatos com microcefalia pelo Zika vírus – série de casos. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, 16 (Supl. 1): S89-S94 nov., 2016.

ARAGÃO MFVV, BRAINER-LIMA AM, HOLANDA AC, et al. Spectrum of spinal cord, spinal root, and brain MRI abnormalities in congenital Zika syndrome with and without arthrogryposis. **AJNR Am J Neuroradiol** ;38:1045–53. 2017

BRASIL, P et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2321-2334, 2016.

BRASIL. Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde. 2019. Disponível em: < <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf> >. Acesso em: 17/05/2021.

BRASIL. Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde. 2020. Disponível em: <

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/Boletim-epidemiologico-COECorona-SVS-13fev20.pdf>>. Acesso em: 17/05/2021.

BRASIL. Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde. 2021. Disponível em: < https://www.vs.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia_saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/ >. Acesso em: 17/05/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. 2015. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2014_analise_situacao.pdf >. Acesso em: 17/05/2021. BRASIL. Ministério da Saúde. 2017. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf> >. Acesso em: 17/05/2021

CABRAL, C M et al. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 245-254, 2017.

CAGNO, V et al. Growth of Zika virus in human reconstituted respiratory, intestinal, vaginal and neural tissues. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 8, p. 1042.e1-1042. e4, 2019.

CALVET, G et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **The Lancet infectious diseases**, v. 16, n. 6, p. 653- 660, 2016.

CARVALHO, I F et al. Clinical and x-ray oral evaluation in patients with congenital Zika Virus. **Journal of Applied Oral Science**, v. 27, 2019.

COLLUCCI, C. Babies with microcephaly in Brazil are struggling to access care. **BMJ**, 2016.

CORDEIRO, M T et al. Positive IgM for Zika virus in the cerebrospinal fluid of 30 neonates with microcephaly in Brazil. **The Lancet**, v. 387, n. 10030, p. 1811-1812, 2016.

D´AGOSTINO. Alterações orofaciais em crianças com microcefalia associada à exposição fetal ao zika vírus. Dissertação de mestrado, 2018.

EICKMANN, S H et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00047716, 2016.

FREITAS, B P et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. **JAMA ophthalmology**, v. 134, n. 5, p. 529-535, 2016.

FERREIRA, RN; HOLANDA, GM; SILVA, EVP. Zika Virus Alters the Expression Profile of microRNA-Related Genes in Liver, Lung, and Kidney Cell Lineages. **VIRAL IMMUNOLOGY**. Pp 1-6, 2018.

FLOR, C J D R V; GUERREIRO, C F; DOS ANJOS, J L M. Desenvolvimento

- neuropsicomotor em crianças com microcefalia associado ao Zika Vírus. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 7, n. 3, p. 313-318, 2017.
- GRASSI et al. A brief review on zika virus infection. **Brazilian Journal of Medicine and Human Health**. 2016.
- HERLING, J D et al. Infecção por Zika Vírus e nascimento de crianças com microcefalia: revisão de literatura. **Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina**, v. 1, n. 05, 2016.
- KROW-LUCAL, E R. et al. Association and birth prevalence of microcephaly attributable to Zika virus infection among infants in Paraíba, Brazil, in 2015–16: a case-control study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 2, n. 3, p. 205-213, 2018.
- LIMA, L M M de et al. Análise espacial das anomalias congênitas do sistema nervoso. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 27, n. 3, p. 257-263, 2019.
- MENDES, I C et al. Anomalias congênitas e suas principais causas evitáveis: uma revisão. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 28, 2018.
- MINHAS, Abdul M. et al. Association of Zika virus with myocarditis, heart failure, and arrhythmias: a literature review. **Cureus**, v. 9, n. 6, 2017.
- MLAKAR et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. **N engl j med**, 2016.
- NUNES, J; PIMENTA, D N. A epidemia de Zika e os limites da saúde global. **Lua Nova: revista de cultura e política**, n. 98, p. 21-46, 2016.
- OLIVEIRA, C S; VASCONCELOS, P F C. Microcefalia e vírus zika. **Jornal de pediatria**, v. 92, n. 2, p. 103-105, 2016.
- OROFINO DHG, PASSOS SRL, DE OLIVEIRA RVC, FARIAS CVB, LEITE MDFMP, PONE SM. Cardiac findings in infants with in útero exposure to Zika virus- a cross sectional study. **PLoS Negl Trop Dis** 12(3): e0006362, 2018.
- PEREIRA, L P et al. Crises convulsivas em neonato com microcefalia associada à infecção pelo Zika vírus [Seizures in newborn with microcephaly associated to Zika virus infection][Crisis convulsivas en neonato con microcefalia asociada a la infección por el virus de Zika]. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 27, p. 34029, 2019.
- PIMENTEL, R et al. Defeitos congênitos e anormalidades do neurodesenvolvimento de longo prazo em bebês nascidos durante a epidemia do zika vírus na República Dominicana **Annals of Global Health** , v. 87, n. 1, 2021.
- PINTO, KCG; VASCONCELOS, KA. ZIKA X PERDA AUDITIVA: A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO AUDIOLÓGICO. **Revista Digital Acadêmica do CREFONO 1. 4ª Edição**, 2018.
- PIRES, L S et al. Microcefalia: semiologia e abordagem diagnóstica. 2018

RIBEIRO, B N F et al. Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento?. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 5, p. 314-322, 2017.

ROSA, BCS; LEWIS, DR. Resultados audiológicos em um grupo de crianças com microcefalia pela síndrome congênita do Zika virus. **Audiol Commun Res**. n. 25: e2293, 2020.

SALGE, A K M et al. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: **revisão integrativa de literatura**. 2016.

SANTANA, M. B. et al. Congenital Zika syndrome: is the heart part of its spectrum?. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 8, p. 1043-1044, 2019.

SCHULER-FACCINI et al. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia — Brasil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 2016.

SILVA, M F A; ARAÚJO, F C M. Triagem auditiva em crianças expostas ao vírus zika. Anais II CONBRACIS. Campina Grande: **Realize Editora**, 2017. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29688>>. Acesso em: 16/04/2021 às 15:34h.

SIQUEIRA, R M P; SANTOS, M T B R; CABRAL, G M P. Alterations in the primary teeth of children with microcephaly in Northeast Brazil: a comparative study. **International journal of paediatric dentistry**, v. 28, n. 5, p. 523-532, 2018.

SOBROSA, P S. Diagnóstico pré-natal de microcefalia e desfecho peri-natal. 2018.

SOUSA AQ, CAVALCANTE D, FRANCO LM, ARAÚJO F, SOUSA ET, VALENÇA- JUNIOR J, et al. Postmortem Findings for 7 Neonates with Congenital Zika Virus Infection. **Emerg Infect Dis**; 23(7):1164-1167. 2017

SOUZA, PVS; MELO, NA; MAIA, CRS et al. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM A SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA, 2020.

VAN DER LINDEN, V et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. **bmj**, v. 354, p. i3899, 2016.

VENTURA, C V. et al. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. **The Lancet**, v. 387, n. 10015, p. 228, 2016.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me permitido concluir o curso, e ter escolhido para mim, a profissão de Biólogo. Acredito que inúmeras vezes fui abençoado para continuar a graduação e chegar nesta fase final.

À minha família, que me deu apoio para a permanência da graduação e que me auxiliaram de formas diretas e indiretas. Gostaria de agradecer em especial a minha grande irmãzinha Ana Laura, por todo o carinho, amor e irmandade, que me foi dado, saiba que amo você profundamente.

À minha vovó que sempre teve carinho especial por mim. Obrigado por me ajudar nas mais variadas formas possíveis, guardo você em meu coração.

À minha mãe, pela motivação e apoio na permanência do curso.

A meu irmão Nayron Medeiros, que me motivou a ser um cientista.

À minha orientadora Dra. Aline Maman, que me proporcionou a monitoria de Anatomia Humana, o qual foi através disto, descobri que levo jeito para docência.

À professora Aline Jerônimo, que me despertou desejo e ambição pela anatomia humana e durante o mesmo período letivo, tive a oportunidade de estudar o componente curricular no curso de farmácia, que me acolheram de forma generosa e carinhosa, o qual, resultou em grandes amizades e companheirismo.

À Lívia Marinho, minha melhor amiga e cúmplice! Tivemos várias aventuras nesta graduação e acredito que nossa amizade ficará além dos portões da UEPB, você esteve presente nos piores e melhores momentos da graduação, minha duplinha de estágio. Me ouviu e foi a melhor amiga que eu pude ter. Obrigado por ser uma boa ouvinte, mesmo nas circunstâncias que meus áudios no WhatsApp duravam mais de 10 minutos rrsrs.

À Dra. Lívia Poliana, que foi minha professora de Educação Ambiental, o qual, ela se tornou minha confidente em todos os aspectos. Sou agradecido pela amizade, e por ter enxergado em mim habilidades em ministrar aulas e aplicar metodologias ativas.

À professora Cibelle, pelo carinho, companheirismo e compreensão transmitido durante suas disciplinas que motivam a reflexão pessoal.

E como não ser grato as Kardashians? (minha panelinha de turma, Ana Cláudia, Lívia, Érick e Cristiani). Foram os melhores amigos que eu pude ter nesta graduação. Nós fomos com uma verdadeira família. Érick sendo sempre o mais sensato de todos, puxando minha orelha, sobre a quantidade de disciplinas que eu me matriculava por período. Cristiani pela paciência e carinho por todos desta família. Ana, apelidada por mim de “Claudete”, me promoveu várias risadas. Lívia, por compartilhar de sua irmandade. Guardarei todos em meu coração, amo vocês!!

À D’avilla e Raylla, que me ensinaram a ser um bom escritor científico e acreditar em mim.

E por fim, agradeço aos meus queridos ex- psicólogos que fizeram parte da minha história durante a graduação: Mayara Cruz, Pâmela e Victor Rossini. Através das abordagens da psicanálise, consegui me encorajar para enfrentar os obstáculos. Em especial, gostaria de agradecer a Pamela pela dedicação e empenho comigo.

“Um girassol necessita de um pequeno galho fixo a ele, para que consiga se sustentar e sobreviver. Mas, em um determinado momento de sua vida, precisamos retirar este galho, para que este mesmo girassol possa se desenvolver ainda mais e florescer” - Victor Rossini.