

06/2016

ano I nº01

INFORME TÉCNICO

ZIKA VÍRUS

Responsáveis técnicos

André R. Ribas Freitas - Médico Epidemiologista - Departamento de Vigilância em Saúde

Andrea P. B. Von Zuben - Médica Veterinária Epidemiologista, Coordenadora do Programa Municipal de Controle de Arboviroses - Departamento de Vigilância em Saúde

Valéria Correia Almeida - Médica Infectologista - Departamento de Vigilância em Saúde

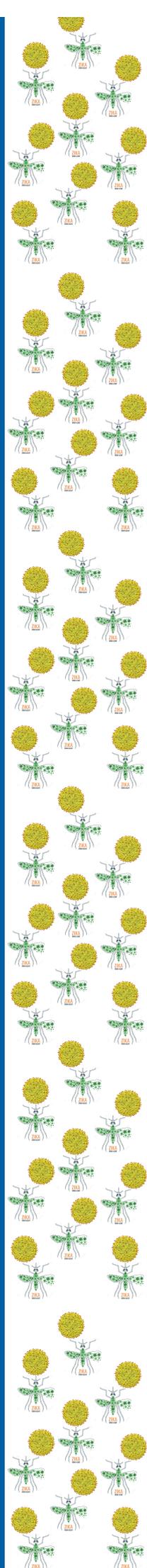
APRESENTAÇÃO

O Zika é um vírus transmitido pelo *Aedes aegypti* e identificado pela primeira vez no Brasil em abril de 2015. Em Campinas, o primeiro caso de Zika Vírus autóctone foi identificado em janeiro de 2016 após investigação retrospectiva de amostras de doadores de sangue para um paciente internado no Hospital das Clínicas da Unicamp. O doador apresentou os primeiros sintomas em 09/04/2015, com quadro de febre, exantema pruriginoso, dor articular e hiperemia conjuntival que teve início quatro dias após a doação de sangue no Hemocentro da Unicamp. Esse paciente, na época, residia na área de abrangência do CS Vista Alegre (região Sudoeste) e trabalhava na área de abrangência do CS Faria Lima (região Sul). Esta identificação confirmou a hipótese de circulação de Zika vírus em Campinas levantada pelas análises epidemiológicas que vinham sendo feitas pelo Departamento de Vigilância em Saúde de Campinas (DEVISA) que demonstravam aglomerados de casos suspeitos de dengue com resultados negativos em testes laboratoriais para este agravo.

As análises epidemiológicas com objetivo de compreender a disseminação do vírus Zika no município subsidiam-se pelos dados clínicos e laboratoriais de casos notificados. A investigação laboratorial de Zika se dá por meio RT-PCR de amostras de pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre ou hiperemia conjuntival sem secreção e sem prurido ou poliartralgia ou edema periarticular.

O Laboratório de Virologia do Instituto de Biologia da UNICAMP, em parceria com a Secretaria de Saúde de Campinas, tem realizado exames de RT-PCR em alguns pacientes selecionados de acordo com investigação epidemiológica. A totalidade de gestantes, de pacientes internados com manifestações neurológicas, bem como de casos de óbitos com suspeita de infecção pelo vírus Zika, tem suas amostras de sangue colhidas e enviadas para confirmação laboratorial pelo Instituto Adolfo Lutz, independentemente da situação epidemiológica do local provável de infecção. Casos suspeitos que não são investigados laboratorialmente estão sendo confirmados pelo critério clínico-epidemiológico.

Por meio deste monitoramento, **foram identificados casos de Zika vírus em todas as regiões da cidade de Campinas. Assim, o objetivo deste informe é alertar os profissionais de saúde da rede pública e privada quanto a ocorrência de casos e ressaltar a importância da notificação precoce para que medidas imediatas de controle sejam realizadas.**



INTRODUÇÃO

O **Vírus Zika** (ZIKV) é um arbovírus (do inglês, ARthropod-BORne VIRUS) do gênero *Flavivirus*, transmitido no Brasil pelo mosquito *Aedes aegypti*. No entanto, outras espécies de *Aedes* já foram confirmadas como transmissoras em diferentes locais do mundo. Este vírus foi isolado inicialmente na floresta de Zika na Uganda em 1947 em macaco Rhesus, sendo que a primeira infecção humana foi documentada apenas em 1954. Até 2007, apenas 14 casos humanos haviam sido documentados na literatura médica, sempre como casos esporádicos. Até que no ano de 2007, a primeira epidemia conhecida ocorreu na ilha de Yap (Micronésia, pop. 6.892 hab.) com 49 casos confirmados laboratorialmente. Nesta epidemia, estimou-se que 73% da população foram infectados e 13,3% apresentaram sintomas. Entre outubro de 2013 e março de 2014 uma nova epidemia atingiu a Polinésia Francesa com estimativa de que 28.000 pacientes procuraram os serviços de saúde (11% da população de 268.270 habitantes).

No primeiro semestre de 2015, a transmissão do vírus Zika foi documentada no Brasil. Em seguida, outros países da América relataram a transmissão do vírus, sendo que até a presente data, 61 países e territórios no mundo já confirmaram transmissão vetorial e seis países relataram infecção adquirida, provavelmente por transmissão sexual (Argentina, França, Itália, Nova Zelândia e os Estados Unidos da América).

Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES/PE) comunicou à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) a observação do aumento de casos de microcefalia a partir de agosto de 2015, comparados com uma série histórica de quatro anos. Esse comportamento foi evidenciado no estado de Pernambuco e, em menor proporção, em outros estados do nordeste do Brasil. Frente à alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil, o Ministério da Saúde notificou à Organização Mundial de Saúde e declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em novembro de 2015. Em janeiro de 2016, a OMS reconheceu a possibilidade da relação do Zika vírus com microcefalia e em fevereiro deste mesmo ano, declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional. No momento, a relação entre microcefalia e infecção congênita por Zika vírus já está bem estabelecida e reconhecida pela OMS. Até maio de 2016, a ocorrência de microcefalia e outras malformações fetais relacionadas ao Zika foram relatadas no Brasil, Polinésia Francesa, Colômbia, Panamá, Martinica, entre outros, totalizando 11 países; incluindo casos dos Estados Unidos, Eslovênia e Espanha, cujas mães se infectaram na América Latina.

Também relacionado à circulação do vírus Zika, 14 países ou territórios relataram aumento na incidência da síndrome de Guillain-Barré (GBS) e/ou confirmação laboratorial de infecção por vírus Zika em pacientes estudados com a síndrome GBS. Outras lesões neurológicas têm sido associadas ao Zika, como: mielite, meningoencefalite e neuropatias periféricas. A crescente evidência de estudos observacionais, de coorte e caso-controle indica que o vírus Zika é causa de microcefalia, GBS e outros distúrbios neurológicos.

FORMAS DE TRANSMISSÃO E PREVENÇÃO

O Zika vírus, assim como o vírus da dengue, é predominantemente transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, mas existem outras formas de transmissão: transmissão vertical (da mãe para o filho, intrauterina), a transmissão através de transfusão de hemoderivados e através de relação sexual.

A prevenção do Zika vírus deve incluir o combate ao vetor e o uso de repelentes. Um cuidado especial deve haver em relação às gestantes em razão do risco de malformações congênitas, reforçando-se as medidas de proteção individual.

É recomendado que as gestantes usem roupas compridas e claras, apliquem repelentes (registrados na ANVISA, à base de DEET, Icadirina ou R3535) nas áreas expostas, reaplicando-o segundo orientação do fabricante do produto; **e usem preservativos durante toda a gestação, mesmo que o parceiro não tenha sintomas** (sabe-se que pacientes assintomáticos também podem transmitir a doença).

QUADRO CLÍNICO E COMPLICAÇÕES

O quadro clínico típico da infecção não fetal pelo Zika vírus tem duração de 4 a 7 dias, sendo que **as manifestações clínicas predominantes são:**

- ⇒ Exantema maculopapular de início precoce (90 - 93% dos casos; com duração média de 5,2 dias);
- ⇒ Febre (65- 72%; com duração média de 2,9 dias);
- ⇒ Hiperemia ocular não purulenta, não pruriginosa (65% dos casos; com duração média de 3,5 dias).
- ⇒ Artralgia ou artrite (65% dos casos; com duração média de 6,8 dias);
- ⇒ Edema de extremidades, mialgia, astenia e dor de cabeça;
- ⇒ A doença se caracteriza por baixa taxa de hospitalização e até os primeiros casos serem descritos no Brasil, não havia relato de óbitos associados a este vírus;
- ⇒ Estima-se que 80% dos pacientes infectados sejam assintomáticos.

Entre as complicações não fetais identificadas estão as formas neurológicas por lesão direta do vírus, encefalite, meningoencefalite e mielite; além da síndrome de Guillain-Barré pós aguda e mediada imunologicamente. Um caso de trombocitopenia pós infecciosa com hemorragia cutânea foi reportado em paciente infectada no Suriname.

As primeiras evidências da relação entre SGB e Zika vírus apareceram na Polinésia Francesa uma vez que no mesmo período em que houve a epidemia (2013-14) verificou-se a ocorrência de SGB oito vezes maior que nos anos anteriores e retorno do padrão da série histórica após o fim da epidemia. Um estudo caso-controle realizado com pacientes de SGB e moradores do arquipélago que não tiveram quadros neurológicos confirmou esta relação.

A relação entre as infecções agudas e as complicações neurológicas se estabelece uma vez que o vírus está presente no momento da manifestação clínica, podendo ser identificado por métodos diretos, como isolamento viral ou RT-PCR, de alta especificidade. No caso da SGB, por ser uma complicação tardia, nem sempre o vírus está presente no momento da manifestação clínica. No entanto, tem sido possível a confirmação de Zika por RT-PCR em amostras de urina dos pacientes com SGB, colhidas muitos dias após o início do quadro viral agudo, pelo fato da eliminação do vírus ocorrer por maior período na urina dos pacientes.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A vigilância epidemiológica do Zika vírus se baseia nas diferentes condições clínicas e complicações associadas à infecção por este vírus:

- a) Vigilância dos casos de não gestantes, sem complicações neurológicas;
- b) Vigilância das complicações neurológicas;
- c) Vigilância das gestantes com exantema;
- d) Vigilância das malformações congênitas.

a) Vigilância dos casos de não gestantes, sem complicações neurológicas

Este grupo de pacientes será notificado com objetivo de monitorar as áreas de ocorrência do vírus e a intensidade com que esta transmissão ocorre. Todos os casos devem ser notificados por meio da ficha de arboviroses (a mesma utilizada para dengue e chikungunya). Os pacientes que cumprirem os critérios de definição de casos (abaixo) serão considerados confirmados por critério clínico-epidemiológico, uma vez que, atualmente, Campinas está com transmissão de Zika confirmada laboratorialmente. Para investigação laboratorial estão sendo priorizados os casos a partir de critérios epidemiológicos como, por exemplo, áreas em que ainda não houve confirmação de casos.

O manejo clínico destes pacientes deve incluir os mesmos cuidados que são utilizados para dengue uma vez que a clínica é semelhante e é muito difícil descartar, com certeza, a hipótese de dengue. Ao tratar como dengue, o paciente estará se beneficiando de um suporte clínico mais cuidadoso. **É importante a identificação das complicações neurológicas**, a fim de dar o suporte necessário.

Definição de caso de Zika:

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de **dois** ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- ⇒ Febre, ou
- ⇒ Hiperemia conjuntival sem secreção e prurido, ou
- ⇒ Poliartralgia, ou
- ⇒ Edema periarticular.

b) Vigilância das complicações neurológicas

A vigilância das síndromes neurológicas possivelmente associadas aos arbovírus tem como objetivo estimar a proporção de casos de complicações causadas pelos vírus que circulam em áreas urbanas (Zika vírus, dengue e chikungunya) e identificar precocemente a circulação de outros arbovírus em áreas ainda desconhecidas. Vários arbovírus são neurotrópicos e, portanto, causadores de quadros neurológicos agudos com destaque para as encefalites. Como exemplo podemos citar: o Saint Louis, Oeste do Nilo, Rocio e Ilhéus.

Esta vigilância se baseia na notificação de quadros neurológicos agudos através de uma ficha de investigação própria em que todos os casos são investigados através de exames de RT-PCR e de identificação de anticorpos em duas amostras pareadas, conforme Protocolo de Vigilância de Síndromes Neurológicas Possivelmente Associadas aos Arbovírus em Campinas - VERSÃO II.

Definição de síndromes neurológica possivelmente associada à arbovírus:

Paciente que apresenta quadro de manifestação neurológica compatível com: encefalite, meningoencefalite, meningite (não bacteriana), mielite, paralisias flácidas agudas, ADEM (encefalomielite disseminada aguda), Síndrome de Guillain-Barré ou de Miller-Fisher e ausência de etiologia definida.

↳ Critério de Brighton para definição de Síndrome de Guillain Barré:

1. Diminuição de força muscular bilateral e flácida dos membros;
2. Reflexos profundos diminuídos ou ausentes nos membros com diminuição de força muscular;
3. Padrão de doença monofásico e intervalo entre o início e o pico de fraqueza entre 12 h e 28 dias após o início, seguido de platô clínico;

4. Ausência de diagnóstico alternativo identificado para o quadro.
5. Achados eletrofisiológicos compatíveis com Síndrome de Guillain-Barré;
6. Dissociação proteinocitológica (elevação de proteína CSF nível acima do valor normal e leucócitos <50 células mm³).

↪ **Nível de certeza:**

- I: critérios de 1 a 6 (todos)
- II: critérios de 1 a 4 (todos) mais critérios 5 ou 6
- III: critérios de 1 a 4 (todos)

c) Vigilância das gestantes com exantema

Toda gestante que apresentar exantema deverá ser notificada e investigada para infecção pelo Zika vírus, diante da associação entre o Zika vírus e a ocorrência de microcefalias.

Será considerada gestante com suspeita de infecção por Zika vírus:
toda gestante, em qualquer idade gestacional, com doença exantemática aguda, excluídas as hipóteses não infecciosas.

↪ **Investigação da gestante:**

c.1) Aspectos clínicos-epidemiológicos da gestante:

- ⇒ Sinais e sintomas;
- ⇒ Deslocamento para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação;
- ⇒ Residência em área de circulação de ZIKV;
- ⇒ Contato com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV;
- ⇒ Contato com casos de doenças exantemáticas;
- ⇒ Uso de medicamentos/álcool/droga durante a gestação;
- ⇒ Data da última menstruação;
- ⇒ Data provável do parto;
- ⇒ Resultados de sorologias para STORCH realizadas durante o pré-natal.

c.2) Aspectos laboratoriais da gestante:

- ⇒ Coletar novas sorologias para STORCH, de acordo a susceptibilidade, em especial sífilis, devido à alta prevalência da doença e ausência de imunidade protetora;
- ⇒ Coleta de exames para Zika vírus;
- ⇒ Coleta de exames para chikungunya e dengue, caso preencham critérios para esses agravos;
- ⇒ Realização de exames de imagem (USG) no acompanhamento.

c.3) Conduta laboratorial para investigação de Zika vírus em casos de gestantes com exantema:

- ⇒ Coleta de soro (10 ml): até o 5º dia do início dos primeiros sintomas (fase aguda);
- ⇒ Coleta de urina: até o 8º dia do início dos primeiros sintomas.

As gestantes com critério para investigação **poderão ser encaminhadas para qualquer unidade de saúde pública** (Centros de Saúde, Prontos Atendimentos, Hospitais) ou privada (Hospitais) **para realização de coleta de amostras.**

d) Vigilância das malformações congênitas

O objetivo geral desta vigilância é identificar a ocorrência de microcefalias relacionadas às infecções congênitas e investigar a possível associação do Zika vírus na etiologia desses casos.

A microcefalia é um sinal clínico, que tem etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. São causas de microcefalia congênita: doenças genéticas, acidentes vasculares, infecções congênitas (sífilis, HIV, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, vírus do herpes simples, parvovírus e outros), uso de álcool e/ou drogas, exposição à radiação, diabetes mellitus materno e outros.

A definição de critérios para a investigação dos casos de microcefalia baseia-se nas recomendações da OMS.

d.1) Critérios para investigação: A notificação e a investigação de microcefalia e/ou alteração do SNC se darão nas seguintes situações:

- ⇒ Feto com alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), durante a gestação;
- ⇒ Abortamentos sugestivos de infecção congênita;
- ⇒ Natimorto sugestivo de infecção congênita;
- ⇒ Recém-nascido com microcefalia.

Em relação aos recém-nascidos, serão notificados e investigados como microcefalia:

- ⇒ Os recém-nascidos **à termo do sexo feminino** que apresentarem perímetro cefálico (PC) **menor ou igual à 31,5 cm;**
- ⇒ Os recém-nascidos **à termo do sexo masculino** que apresentarem perímetro cefálico (PC) **menor ou igual à 31,9 cm;**
- ⇒ Os recém-nascidos **pré-termos** (menos de 37 semanas) que apresentarem **perímetro cefálico menor que 2 desvios-padrão, segundo a tabela do Intergrowth, para a idade gestacional e sexo.**

d.2) Investigação laboratorial

Diagnóstico Inespecífico: Os exames inespecíficos devem ser solicitados a fim de complementar a investigação e estadiamento dos casos. São recomendados os seguintes exames complementares:

- ⇒ Hemograma;
- ⇒ Dosagem sérica de AST/TGO e ALT/TGP;
- ⇒ Dosagem sérica de bilirrubinas direta/indireta;
- ⇒ Dosagem de ureia e creatinina;
- ⇒ Dosagem sérica de lactato desidrogenase e outros marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, ferritina);
- ⇒ Ecocardiograma;
- ⇒ Avaliação oftalmológica com exame de fundo de olho;
- ⇒ Exame de emissão otoacústica;
- ⇒ Ultrassonografia de abdômen;
- ⇒ Ultrassom transfontanela ou tomografia de crânio computadorizada sem contraste.

Diagnóstico específico

- ⇒ Sangue do cordão umbilical (2 a 5 ml, sem anticoagulante);
- ⇒ Placenta (3 fragmentos de dimensões de 1cm³ cada);
- ⇒ Líquido cefalorraquidiano do RN (1 ml; à critério médico);
- ⇒ Sangue da mãe (10 ml);
- ⇒ Urina do recém-nascido (10 ml);

As amostras para diagnóstico específico para Zika vírus serão encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz de Campinas, após cadastramento no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL.

d.3) Classificação dos casos

Os casos de microcefalia e/ou alterações no sistema nervoso central, após os resultados dos exames, serão classificados de acordo com o "Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) - versão 2.1".

A partir das informações geradas por todos os pontos do sistema de vigilância é possível a realização das medidas de controle do vetor e de análise epidemiológica no município, retornando as informações aos profissionais de saúde e subsidiando gestores sobre o impacto do agravo no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

- 1) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 16, 2016. Boletim Epidemiológico Vol 47 N° 20 2016.
- 2) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 42 p.
- 3) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 55p.
- 4) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 42 p.
- 5) Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Protocolo de Vigilância de Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas associadas com arbovírus. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo. 2016. 16 p.
- 6) Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Protocolo de Vigilância para Gestantes com Exantema. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo. 2016. 15 p.
- 7) Cao-Lormeau, V-M, Blake, A, Mons, S et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016; (published online Feb 29.) [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6).
- 8) Duffy, M R et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia N Engl J Med 2009; 360:2536-2543 June 11, 2009 DOI: 10.1056/NEJMoa0805715.
- 9) World Health Organization. Situation report: Zika Virus, Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome, 26may 2016. Geneva: WHO Press, 2016. 14p.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Prevenção e combate - Dengue, Chikungunya e Zika - Secretaria de Vigilância em Saúde.

Ministério da Saúde

<http://combateaedes.saude.gov.br/>

Febre pelo Vírus Zika em São Paulo- Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac".

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/cve_zika.html

Secretaria Municipal de Saúde de Campinas
Departamento de Vigilância em Saúde – DEVISA

Diretora – Brigina Kemp

Revisão, Layout e Diagramação

Cristina Aparecida B. Albuquerque
Coordenadora Vigilância Epidemiológica

Milena Aparecida Rodrigues Silva
Apoio Institucional

Salma Regina Rodrigues Balista
Apoio Institucional

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.