

FACULDADE LABORO

CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM AUDITORIA, PLANEJAMENTO E
GESTÃO EM SAÚDE

AMANDA JÚLIA RAMOS BEZERRA

MICROCEFALIA E ZIKA VIRUS E SUAS POSSÍVEIS CORRELAÇÕES: uma
revisão de literatura.

São Luís

2017

AMANDA JÚLIA RAMOS BEZERRA

MICROCEFALIA E ZIKA VIRUS E SUAS POSSÍVEIS CORRELAÇÕES: uma
revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Especialização em Auditoria, Planejamento
e Gestão em Saúde da Faculdade Laboro, para
obtenção do título de Especialista.

Orientadora: Profa. Msc. Luciana Cruz Rodrigues
Vieira

São Luís

2017

Bezerra, Amanda Júlia Ramos

Microcefalia e Zika Vírus e suas possíveis correlações: uma revisão de literatura / Amanda Júlia Ramos Bezerra -. São Luís, 2017.

Impresso por computador (fotocópia)

16 f.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Auditoria, Planejamento e Gestão em Saúde da Faculdade LABORO como requisito para obtenção de Título de Especialista. -. 2017.

Orientadora: Profa. Ma. Luciana Cruz Rodrigues Vieira

1. Microcefalia. 2. Zika Vírus. 3. Desenvolvimento neuropsicomotor. I. Título.

CDU: 616-036.22

AMANDA JÚLIA RAMOS BEZERRA

MICROCEFALIA E ZIKA VIRUS E SUAS POSSÍVEIS CORRELAÇÕES: uma
revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Especialização em
Auditoria, Planejamento e Gestão em Saúde
da Faculdade Laboro, para obtenção do título
de Especialista.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Mestre Luciana Cruz Rodrigues Vieira (Orientadora)
Graduada em Farmácia
Especialista em residência Multiprofissional em Saúde
Mestre em Saúde Materno-Infantil
Universidade Federal do Maranhão

Examinador 1

Examinador 2

MICROCEFALIA E ZIKA VIRUS E SUAS POSSÍVEIS CORRELAÇÕES: uma
revisão de literatura.

AMANDA JÚLIA RAMOS BEZERRA¹

RESUMO

O termo microcefalia tem origem no grego *Mikros* (pequeno) e *Kephale* (cabeça), denominando assim uma disfunção que acomete o indivíduo cujo perímetro é menor do que o esperado. De acordo com Ventura et al. (2016), apenas no ano de 2015, foi identificado no Brasil um aumento em vinte vezes na prevalência de microcefalia, sendo assim, associada esta má-formação à transmissão vertical do Zika Vírus ou seja, seis meses após o início do surto de Zika vírus, houve um aumento extraordinário no número de recém—nascidos com microcefalia no Brasil. O intuito do presente estudo é abordar, através de uma revisão de literatura os principais pontos que relacionam Microcefalia e Zika vírus, para isso, foram coletados os dados relativos às origens do vírus zika, suas manifestações sintomatológicas e sua possível associação com a microcefalia, bem como o conceito de microcefalia, suas particularidades e de que modo a estimulação precoce pode favorecer o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças que a possuem. Os achados na literatura confirmam a correlação do vírus com esta condição neurológica, no entanto, pesquisas devem ser desenvolvidas a fim de embasar melhor o que já foi descoberto no tocante a esse assunto.

Palavras-chave: Microcefalia, Zika Vírus, desenvolvimento neuropsicomotor.

¹ Especialização em Auditoria, planejamento e gestão em saúde pela Faculdade Laboro, 2017.

MICROCEFALIA AND ZIKA VIRUS AND ITS POSSIBLE CORRELATIONS: a
literature review.

ABSTRACT

The term microcephaly originates in the Greek Mikros (small) and Kephale (head), thus denominating a dysfunction that affects the individual whose perimeter is smaller than expected. According to Ventura et al. (2016), only in the year 2015, a 20-fold increase in the prevalence of microcephaly was identified in Brazil, thus, this malformation was associated with the vertical transmission of the Zika Virus, ie six months after the onset of the Zika outbreak. Viruses, there was an extraordinary increase without number of newborns with microcephaly in Brazil. The aim of the present study is to review the literature on the main points relating to Microcephaly and Zika virus. Data were collected on the origins of the zika virus, its symptoms and its possible association with microcephaly. Like the concept of microcephaly, its peculiarities and how an early estimate can favor the neuropsychomotor development of children who have it. The findings in the literature confirm a correlation of the virus with this neurological condition, however, the changes must be developed in order to better support what has already been discovered in relation to this subject.

Key words: Microcephaly, Zika Virus, neuropsychomotor development.

1. INTRODUÇÃO

Como é descrito na literatura, a microcefalia é um importante sinal neurológico embora não haja uniformidade em sua definição e avaliação, por definição mais comum, ocorre quando o indivíduo está a >2 desvios-padrão (DP) abaixo da média de amostras populacionais pareadas por idade e sexo (HARRIS, 2015). Esta desordem pode ser resultante de alguma injúria que perturbe o crescimento cerebral precoce e pode ser vista em associação com centenas de síndromes genéticas.

Segundo Aswhal, (2009), existem duas classificações básicas em que podemos descrever a microcefalia: a) sindrômica, primária ou verdadeira (microcefalia vera) que é quando há alterações no desenvolvimento embrionário devido a fatores genéticos e más-formações e b) secundária, quando sofre danos que altera o desenvolvimento pós-embrionário, isso inclui danos causados por processos vasculares, distúrbios perinatais e doenças pós-natais sistêmicas.

O diagnóstico inicial da microcefalia é realizado nas enfermarias das maternidades pela medida do perímetro cefálico (occipito-frontal) ao nascimento. Porém no Brasil há controvérsia com relação ao ponto de corte apropriado (ROCHA, 2016). Os volumes de três componentes principais (matéria cerebral, fluido cerebrospinal e sangue) determinam o tamanho do crânio durante a infância.

O Ministério da Saúde Brasileiro recomendou em 2015 um parâmetro de corte para o perímetro cefálico sendo ≤ 32 cm para bebês recém-nascidos a termo (de ambos os sexos e de todas as idades gestacionais), (VICTORA,2013). No entanto, a Organização Panamericana de Saúde propôs que se utilizasse o terceiro percentil conforme as curvas de Fenton e Intergrowth (FENTON, 2013), que verificam crescimento esperado de recém-nascidos prematuros e a termo, respectivamente, conforme as suas especificidades.

O que não está totalmente elucidado na literatura é uma hipótese que relaciona infecção por um vírus à ocorrência de microcefalia, o vírus em

questão seria o zikavírus, que é um flavivirus (família flaviridae), (KUNO, 1998). Este vírus foi isolado em 1947, de um macaco rhesus na floresta de Zika próximo de Entebbe, Uganda (SIMPSON, 1964). Acredita-se que o vírus em questão é transmitido aos humanos por mosquitos infectados e foram isolados de *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus* e *Aedes aegypti*, (MARCHETTE, 1969).

O presente trabalho tem como objetivo abordar, através de uma revisão de literatura os principais pontos que relacionam Microcefalia e Zika vírus. Abordar os conceitos gerais referentes à microcefalia; Abordar os conceitos gerais referentes ao Zika Vírus; Descrever o histórico da patologia no Brasil; Discutir os principais pontos que relacionam o Zika Vírus com a Microcefalia no contexto atual.

O que o presente trabalho busca esclarecer é a microcefalia e sua possível associação com o Zika vírus visto que ela constitui uma emergência na saúde pública, de preocupação internacional.

Levando-se em consideração os inúmeros casos no território brasileiro, a escassez no sistema de saneamento básico, falta de informação adequada da população e o vasto território para proliferação do mosquito, temos então uma série de desvantagens que aumenta consideravelmente os riscos e a exposição à doenças como zika, chikungunya e dengue.

Não obstante essas enfermidades, ainda existe a possibilidade de problemas mais graves nas gestantes, como a microcefalia. Comprovadamente, essa afecção tem repercussão negativa no desenvolvimento neuropsicomotor dessa criança, diminuindo suas chances de ter um desenvolvimento satisfatório e sadio.

Para a pesquisa foram considerados publicações nacionais e internacionais e periódicos indexados, impressos e virtuais, específicos da área (livros, monografias, dissertações e artigos), sendo pesquisado dados em base eletrônica como o Google Acadêmico, Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde, Bireme e Scielo.

Foram coletados os dados relativos às origens do vírus zika, suas manifestações sintomatológicas e sua possível associação com a microcefalia, bem como o conceito de microcefalia, suas particularidades e

de que modo a estimulação precoce pode favorecer o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças que a possuem.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Zika Vírus: Conceitos gerais e histórico da patologia no Brasil

No território brasileiro foram confirmados diversos casos de infecção por zika vírus, desde Outubro de 2015 até os dias atuais. Este capítulo versa sobre a origem do vírus, sua sintomatologia e quadro clínico.

O vírus zika é um arthropode-borne (arbovírus), um flavivirus pertencente à família *flaviridae*. Este vírus foi isolado em 1947 em um macaco rhesus na floresta de Zika, próximo a Entebbe, na Uganda. Existe evidência sorológica de infecção por zika vírus em humanos na Ásia e África e o vírus foi isolado em humanos em Uganda, Nigéria e Senegal.

Acredita-se que o zika vírus é transmitido aos humanos por mosquitos infectados e foram isolados de *Aedes Africanus*, *Aedes Luteocephalus* e *Aedes Aegypti*. Duffy et. Al relata que até o ano de 2007 ainda não havia sido relatados casos de transmissão de Zika Vírus fora da África e Ásia. Em Yap island, identificaram pacientes com os seguintes sintomas: erupção cutânea papular ou macular, artrite ou artralgia, conjuntivite não-purulenta. Foram feitas análises laboratoriais e os resultados foram assustadores, de 185 casos suspeitos, 49 (26%) foram confirmados e 59 (32%) foram considerados casos prováveis.

Segundo Waggoner (2016) O zika vírus é o agente causador da febre zika, uma condição sistêmica febril que pode se apresentar com prurido, artralgia e conjuntivite e pode ser confundida com a dengue ou chikungunya. Musso (2016), afirma que não existe tratamento específico ou droga antiviral para infecção por zika vírus. Para tratamento dos sintomas recomenda-se paracetamol para a dor e febre e anti-histamínicos para o prurido e alergia, além da ingestão de líquidos.

2.2. Microcefalia: Conceitos gerais e histórico da patologia no Brasil

O termo microcefalia tem origem no grego *Mikros* (pequeno) e *Kephale* (cabeça), denominando assim uma disfunção que acomete o indivíduo cujo perímetro é menor do que o esperado.

A microcefalia se define como a presença de um perímetro cefálico menor que dois desvio-padrão abaixo da média por idade, sexo, raça e idade gestacional. Um perímetro cefálico baixo indica um cérebro pequeno. A grande maioria das microcefalias, salvo as formas genéticas familiares, se associam a retardo mental (PEÑAS, 2007).

Segundo Thornton (2009), o cérebro relativamente grande e o córtex cerebral expandido não é usual no reino animal e é um modo de ter promovido nossa adaptabilidade e sucesso como espécies. Na microcefalia, o córtex cerebral é particularmente reduzido em tamanho, levando a um padrão de giros aparentemente simplificado. Estudos de ressonância magnética de uma família afetada com diagnóstico pré-natal mostraram os lobos frontais do córtex cerebral sendo particularmente afetados.

Uma das causas da microcefalia envolve a função anormal do centróssoma, estruturas normalmente associadas à mitose, mas que também estão envolvidas em outros processos celulares incluindo migração, polaridade e bom transporte de vesículas (TETRO, 2016)

A infecção por vírus zika durante a gravidez, tem sido associada com defeitos ao nascimento, ainda que a magnitude do risco permaneça incerta. Investigações considerando o surto do zika (2013-2014) na Polinésia Francesa estimaram que o risco de microcefalia associada à infecção por zika vírus no primeiro semestre de gravidez foi 0,95%, com base nos 8 casos de microcefalia identificados retrospectivamente em uma população de aproximadamente 270.000 pessoas com uma taxa de infecção por vírus zika de 66% (JOHANSSON, 2016).

De acordo com Li (2016) há uma crescente preocupação com a associação da infecção por vírus zika com aproximadamente 5.000 fetos e

recém nascidos com microcefalia e com complicações neurológicas graves em adultos, como a síndrome de Guillain-Barré.

Só no Brasil, em meados de Outubro de 2015, detectou-se um crescimento jamais visto no número de nascimento de crianças com microcefalia, a princípio deu-se em Pernambuco e depois alastrou-se para outros estados da região nordeste, meses depois da confirmação da transmissão autóctone da febre pelo vírus zika em Abril do mesmo ano. Até 20 de Fevereiro de 2016, haviam sido registrados 5640 casos suspeitos de microcefalia e 583 confirmados (HENRIQUES, 2016).

2.3. Correlação entre Zika vírus e microcefalia

De acordo com Ventura et al. (2016), apenas no ano de 2015 , foi identificado no Brasil um aumento em vinte vezes na prevalência de microcefalia, sendo assim, associada esta má-formação à transmissão vertical do Zika Vírus ou seja, seis meses após o início do surto de Zika vírus, houve um aumento extraordinário no número de recém—nascidos com microcefalia no Brasil.

Relatos recentes de uma onda de casos de microcefalia coincidente com atividades do vírus zika, fez com que crescesse uma preocupação sobre os prejuízos fetais em mulheres grávidas infectadas. A detecção de RNA do zika vírus na placenta e fluido amniótico, bem como a microcefalia confirma que a transmissão vertical ocorre, porém existe evidência insuficiente para determinar causalidade (BARTON, 2016)

No estudo de Jernej (2016) analisou-se o caso de uma mulher gestante que teve febre e erupção cutânea ao fim do primeiro trimestre de gravidez (Enquanto ela estava morando no Brasil) ao retornar para a Europa foi realizada uma ultrassonografia que revelou microcefalia e calcificações no cérebro fetal e na placenta. A mãe requisitou a interrupção da gravidez, após isso foi realizada uma autópsia fetal que revelou a presença do vírus zika no tecido cerebral fetal.

Segundo Rubin (2016), eis aqui algumas anormalidades que o vírus zika pode ocasionar: ausência de giros, severa dilatação dos dois ventrículos laterais, calcificações distróficas ao longo do córtex cerebral e hipoplasia do pedúnculo cerebral e medula espinhal incluindo degeneração waleriana dos longos tratos espinhais descendentes.

A razão pela qual a Organização Mundial da Saúde determinou as infecções por zika vírus um problema de saúde pública foi baseada no que não se sabe sobre os grupos de microcefalia e outros possíveis defeitos neurológicos (HEYMANN, 2016).

Desde que foi classificada como problema de saúde pública, a suspeita ligação entre vírus zika e microcefalia, têm-se tomado diversas medidas. Para reduzir o risco de microcefalia, mulheres gestantes receberam recomendação de evitar viajar para países afetados, usar preservativos com os parceiros que voltaram dos países afetados e também adiar a maternidade (CAUCHEMEZ, 2016).

2.4. Estimulação precoce: definição e benefícios

Os portadores de patologias neurológicas como a microcefalia, impreterivelmente apresentarão atraso significativo no seu desenvolvimento neuropsicomotor. A estimulação precoce é um exemplo de prevenção secundária, cuja função é amenizar e/ou evitar distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor.

De acordo com MATTOS (2010), este tratamento, feito precocemente é utilizado como modo de aumentar a interação do organismo com o ambiente, alcançando respostas motoras próximas ao padrão da normalidade e prevenindo a aprendizagem de padrões atípicos de movimento e postura.

A intervenção precoce tem uma importância fundamental, no entanto, como muitas crianças são encaminhadas tardiamente, não se consegue muitas das vezes alcançar o objetivo de prevenção, pois a deficiência já está

instalada. Sendo assim o tratamento se restringe a minimizar futuras complicações e estimular ao máximo a funcionalidade e adaptação social (FORMIGA, 2004).

O estímulo precoce tem como alvo melhorar e maximizar capacidades através de jogos, exercícios, técnicas e atividades. Beneficiando o aspecto intelectual dessas crianças que aproveitarão sua capacidade de aprendizagem e de adaptação ao seu meio, de uma forma simples, rápida e intensa. O estímulo associa a adaptabilidade do cérebro à capacidade de aprendizagem, tendo em vista que essa criança portadora da microcefalia necessita de igual modo experimentar, movimentar-se, deslocar-se, fazer e desfazer, tocar, como qualquer outra criança de mesma faixa etária (PERIN, 2010).

Conforme disse Delvan (2009), a estimulação precoce pode ser entendida como uma ação efetiva visando proporcionar estímulos, facilitar aquisições de habilidades e aperfeiçoar as experiências de crianças que apresentam alterações ou disfunções. Essa estimulação consiste na realização de atividades psicomotoras específicas a cada faixa etária através do ensino de estímulos sensoriais que permitem à criança uma interação maior com o seu meio, de preferência dentro de um espaço lúdico, por meio do brincar. Deste modo, a despeito de sua incapacidade, esta criança pode aperfeiçoar o seu desenvolvimento neuropsicomotor apresentando um padrão mais próximo à normalidade.

3. Considerações finais

Através deste estudo desenvolvido, pôde-se perceber uma verossímil correlação entre a ocorrência da microcefalia e a infecção por zika vírus, e o modo como o indivíduo trata (por meio da estimulação precoce) a patologia logo quando recebe o diagnóstico é de fundamental importância a fim de que exista diminuição de sintomas e um mínimo comprometimento da função neuropsicomotora. Inegavelmente, são necessários outros estudos complementares a fim de elucidar e embasar com mais propriedade esse tema cuja relevância social é tão enfática.

REFERÊNCIAS

1. HARRIS, Susan R; Measuring head circumference: update on infant microcephaly; **Canadian Family Physician** V.61 August, 2015.
2. ASHWAL, Stephen; MICHELSON, David; PLAWNER Lauren; DOBYNS, William B; Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review); **American Academy of Neurology**, September, 2009.
3. ROCHA HAL, CORREIA LL, LEITE AJM, CAMPOS JS, CAVALCANTE e SILVA A, MACHADO MMT, ROCHA SMGO, SARAIVA DE ALMEIDA NMG, ALVES DA CUNHA AJL. Microcephaly: normality parameters and its determinants in northeastern Brazil: a multicentre prospective cohort study. **Bulletin of the World Health Organization**, February, 2016.
4. VICTORA C G, SCHULLER-FACCINI L, MATIJASEVICH A, RIBEIRO E, PESSOA A, BARROS F C; Microcephaly in Brazil: How to interpret reported numbers. **The Lancet** V.387, February, 2013.
5. FENTON T R, KIM J H. A systematic review and meta-analysis to revise Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatrics**, April 2013.
6. KUNO G, CHANG GJ, TSUCIYA K R, KARABATSUS N, CROPP CB. Phylogeny of the genus Flavivirus. **J Virol** ; 72: 73 – 83 ; 1998.
7. SIMPSON DI. Zika virus infection in man. **Trans R Soc Med Hyg**; 58: 335-338, 1964.
8. MARCHETTE, N. J.; GARCIA, R.; RUDNICK, A. A isolation of Zika vírus from *Aedes Aegypti* mosquitoes in Malaysia. **Am J Trop Med Hyg**; 18: 411-415; 1969

9. DUFFY et. Al. Zika Virus outbreak on Yap island, Federated States of Micronesia. **N Engl J Med**; 360: 2536-2543; 2009.
10. WAGGONER J. J.; PINSKY B. A. Zika Virus: Diagnostics for an emerging pandemic threat. **J Clin Microb**; 5:4, 2016
11. MUSSO D.; GUBLER D. J. Zika Virus. **Clin Microb Rev**; 29:3, 2016.
12. VENTURA C. V. et. Al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus zika virus infection. **Arq Bras Oftalmolog** 79 (1) : 1-3, 2016
13. BARTON M. A.; SALVADORI M.I. Zika Virus and microcephaly. **CMAJ**, 188:7, 2016.
14. JERNEJ M. M. D. et. Al. Zika virus associated with microcephaly. **N Engl J Med** 374:10, 2016.
15. RUBIN E. J. et. Al. Zika virus and microcephaly. **N Engl J Med** 374:10, 2016.
16. HEYMANN D. L. et. Al. Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC? **The Lancet**, 387, 2016.
17. CAUCHEMEZ S. et. Al. Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. **The Lancet**, 387, 2016.
18. MATTOS B. M., BELLANI C. D. F. A importância da estimulação precoce em bebês portadores de síndrome de Down: Revisão de literatura. **Rev. Bras. Terap Saúde**, 1:1, 2010
19. FORMIGA K. et Al. Eficácia de um programa de intervenção precoce com bebês pré-termo. **Rev. Paideia**, 14:29, 2004.

20. PERIN A. E. Estimulação precoce: sinais de alerta e benefícios para o desenvolvimento. **Rev. De Educ do Ideau**, 5:12, 2010.
21. DELVAN J. S. Estimulação precoce com bebês e pequenas crianças hospitalizadas. Uma intervenção em psicologia pediátrica. **Contrapontos**, 9:3, 2009.