

# VIRUS ZIKA E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Marina Nunes Brito

Mariana Aragão Matos Donato

Biomedicina

## RESUMO

O vírus Zika (ZIKV), pertencente ao gênero *Flavivirus*, foi notificado pela primeira vez no Brasil no ano de 2014. Por se tratar de uma arbovirose a sintomatologia, quando existente, assemelha-se bastante com a do Dengue. Decorrentes a isso, pacientes portadores do ZIKV, inicialmente, foram diagnosticados com dengue, entretanto ao se comparar exames laboratoriais dos pacientes com as doenças é possível observar diferenças em alguns parâmetros. Em 2015 a presença do material genético do ZIKV foi confirmada retirando quaisquer dúvidas quanto a presença de um novo vírus se alastrando no país. O presente artigo foi conduzido por revisão de literaturas anteriores para a identificação de estudos relevantes, com busca realizada nas bases de dados online. As pesquisas sobre a infecção pelo ZIKV e suas complicações são apresentadas, frente aos resultados observados, ficou nítida a existência de uma relação direta entre a infecção e o aumento de casos de microcefalia e a síndrome de Guillain-Barré, demonstrando a importância de exames específicos para a sua detecção.

Palavras-chave: Zika, microcefalia, encefalite, guillain-barré

## ABSTRACT

The Zika virus (ZIKV) belonging to the genus *Flavivirus*, was first reported in Brazil in the year 2014. Because it is an arbovirus, the symptomatology, when present, is very similar to that of Dengue. Due to this, patients with ZIKV, initially, were diagnosed with Dengue, however when comparing laboratory tests of patients with the diseases it is possible to observe differences in some parameters. In 2015 the presence of a new virus spreading over the country. This article was conducted by reviewing previous literature for the identification of relevant studies, with a search conducted in

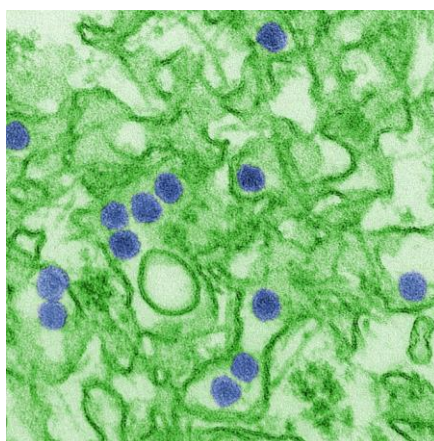
online databases. The research on ZIKV infection and its complications are presented, compared to the results observed, it was clear the existence of a direct relationship between infection and the increase of cases of microcephaly and Guillain-Barré syndrome, demonstrating the importance of specific tests for their detection.

Key words: Zika, microcephaly, Guillain-Barré

## 1 INTRODUÇÃO

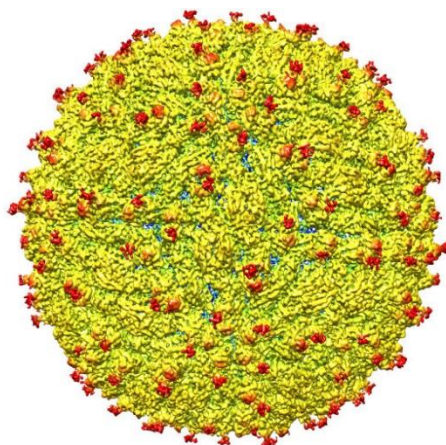
O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus da família Flaviviridae, isolado pela primeira vez em seres humanos em 1952, em Uganda. Os vírus desta família possuem como ácido nucleico o RNA de cadeia linear simples, polaridade positiva e comprimento médio entre 9,5 a 12,3 kd. Apresentam capsídeo icosaédrico, o que lhes confere um aspecto esférico, com partículas virais de diâmetro de 40-60 nm (STEPHENS et al., 2010) (Figura 1). Essas partículas são revestidas por uma bicamada lipídica com glicoproteínas virais formando o que é denominado de envelope viral (Figura 2). As glicoproteínas presentes na superfície do envelope viral participam da adesão das partículas dos *Flavivírus* aos receptores encontrados na superfície das células do hospedeiro invertebrado ou do hospedeiro vertebrado. Estes vírus são capazes de se ligar a uma grande variedade de moléculas presentes na superfície de células animais que atuam como receptores na fase inicial da infecção (PERERA-LECOIN, 2014).

Figura 1 – ZIKV através de microscopia eletrônica



Fonte: GOLDSMITH C., 2016

Figura 2 - Morfologia do ZIKV



Fonte: CRBIO08, 2016

A maioria das infecções ocasionadas pelo ZIKV é assintomática, porém quando sintomáticos, os portadores apresentam febre aguda, geralmente, não associada a complicações graves e com baixa taxa de hospitalização. Podendo apresentar sintomas, como exantema maculopapular, artralgia, mialgia, cefaleia, hiperemia conjuntival e, mais raramente, edema, odinofagia, tosse seca e vômitos. Predomina o exantema e a hiperemia conjuntival, havendo menos alterações nos leucócitos e trombócitos, tais sintomas desaparecem cerca de três a sete dias após seu início, contudo a artralgia pode persistir por até um mês (PUSTIGLIONE, 2016).

Por se tratarem de arboviroses, a maioria dos *Flavivírus* são transmitidas por artrópodes como mosquitos e/ou carrapatos, mantidos na natureza por ciclos infecciosos que envolvem diferentes hospedeiros. Os vários sintomas causados por estes vírus incluem icterícia, febre (no caso da dengue podem ser febres hemorrágicas) e encefalite (BLÁZQUEZ et al., 2015). A dengue é a arbovirose do gênero *Flavivírus* mais comum no Brasil. Até o presente momento foram identificados em território nacional quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Em 2015, no Brasil, cerca de 90% dos casos foram infectados pelo DENV-1, responsável pela dengue clássica, seguido pelos sorotipos DENV-4 (5%), DENV-2 e DENV-3 (menos de 1% cada), responsáveis pelos casos mais graves (PUSTIGLIONE, 2016).

No ano de 2015, até a semana epidemiológica 52, correspondente ao período de 04/01/2015 a 02/01/2016, foram registrados 1.649.008 casos prováveis de dengue no país. Nesse período, a região Sudeste registrou o maior número de casos

prováveis (1.026.226 casos; 62,2%) em relação ao total do país, seguida das regiões Nordeste (311.519 casos; 18,9%), Centro-oeste (220.966 casos; 13,4%), Sul (56.187 casos; 3,4%) e Norte (34.110 casos; 2,1%), sendo descartados 600.432 casos suspeitos de dengue. De mesmo modo, a Chikungunya (outra arbovirose transmitida pelo vetor *Aedes aegypti*) teve na mesma época, 20.661 casos notificados suspeitos, destes, 7.823 foram confirmados, onde 560 por critério laboratorial e 7.263 por critério clínico epidemiológico; 10.420 continuam em investigação. Foi confirmada transmissão autóctone do ZIKV no país a partir de abril de 2015. Neste intervalo de tempo, 19 Unidades da Federação confirmaram laboratorialmente a doença, entretanto o número de casos não foi informado no boletim epidemiológico (BRASIL, 2016).

O ZIKV tem um histórico de pouco mais de 60 anos, mas só veio chamar atenção para sua patogenicidade em 2015. O primeiro caso clínico documentado foi datado em 1964, descrito como uma leve dor de cabeça que evoluiu com exantema, febre e dor muscular. Entre os anos de 1952 e 1981 há registro de poucos casos de infecção pelo ZIKV em países africanos e asiáticos, como Egito, Serra Leoa, Gabão, Índia, Paquistão, Malásia, Filipinas, Tailândia, Vietnã e Indonésia. Em 2007, o vírus foi constatado na ilha Yap, na Micronésia, envolvendo limitado número de pessoas e sem registro de complicações ou de óbitos (DREZETT, GOLLOP; 2016).

No Brasil este vírus foi relatado pela primeira vez em março de 2014 em um grupo de pacientes com sintomas similares ao da dengue, com exames negativos para a mesma, em um hospital no estado da Bahia. Somente em maio de 2015 é que foi constatada a presença do material genético de uma estirpe de ZIKV que apresentou 99% de similaridade com os isolados do vírus circulante com a variante encontrada na Polinésia Francesa (CAMPOS, BANDEIRA & SARDI, 2015). No mesmo mês, uma turista que esteve na mesma região (Salvador, Bahia) apresentou a infecção por ZIKV ao retornar à Itália, tal fato confirmou a circulação do vírus em nosso território, assim como a capacidade dos mosquitos aqui existentes, de transmiti-lo, colocando em risco a população local e os turistas que visitam o país (ZAMMARCHI et al., 2015).

Em novembro de 2013, uma mulher polonesa com 40 anos foi hospitalizada em uma instituição médica para déficits neurológicos. Após ser avaliada um dia antes com

parestesia das quatro extremidades dos membros ela foi dispensada. No dia seguinte foi internada no departamento neurológico, pois a parestesia havia evoluído para uma fraqueza muscular ascendente sugestivo de síndrome de Guillain-Barré (GBS). Durante sua internação foi descoberto que a paciente possuía uma síndrome que causou mialgia, febre, erupção cutânea, e conjuntivite. Por causa de uma epidemia de Zika, que ainda estava em curso na região, foram realizados alguns testes sorológicos onde se identificou a presença de anticorpos IgM e IgG para o vírus. Desde o início da epidemia a incidência da GBS teve um aumento de 20 vezes na Polinésia Francesa, levantando a hipótese de uma potencial relação com o ZIKV (OEHLER et al, 2014).

A infecção pelo ZIKV, geralmente, não apresenta sequelas graves; todavia algumas situações devem ser observadas, como a infecção em gestantes e o desenvolvimento da GBS. Isso ocorre, pois o vírus possui afinidade pelas células do sistema nervoso. Das sequelas desse vírus, a mais grave é certamente a microcefalia que se caracteriza por uma redução do volume encefálico normal, que pode ser detectada ainda no período gestacional ou ao nascimento.

O presente trabalho tem como objetivo descrever o vírus Zika e suas implicações no sistema nervoso central.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a elaboração dessa revisão de literatura, pesquisou-se artigos por meio dos bancos de dados SciELO, Lilacs e Google Acadêmico, PubMed e Science Direct. As palavras-chaves utilizadas na busca foram: “Zika” “*Flavivírus*”, “arboviroses”, “Guillain-barré” e “Microcefalia”. A busca foi realizada no período de 2010 a 2016 e foram selecionados inicialmente 45 artigos, dos quais 21 foram escolhidos para esta revisão, utilizaram-se estudos que tratavam sobre o ZIKV, suas características e riscos a saúde.

Foi realizado um procedimento de análise dos temas escolhidos, onde ocorreu: a organização das informações encontradas através da leitura de cada artigo, compreendendo as principais ideias expostas para contribuição da pesquisa e a interpretação dos dados. Foram selecionados os temas mais recorrentes e

relevantes associados ao objetivo principal da pesquisa, destacados por categorias temáticas.

Foram lidos previamente os resumos dos artigos identificados nas bases de dados citadas acima, de forma a reconhecer os métodos propostos, utilizados e discutidos por cada autor. Quando a leitura dos resumos não se mostrou suficiente para o entendimento do contexto, foi acessado o artigo completo e consultado o texto na íntegra para uma boa compreensão e interpretação.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 *Flavivirus* e sua patogenia**

A família Flaviviridae é composta por três gêneros: *Flavivirus*, *Pestivirus* e *Hepacivirus*. O gênero *Hepacivirus* só engloba até hoje o Vírus da Hepatite C; o gênero *Pestivirus* agrupa os vírus que infectam mamíferos não humanos, como os vírus que provocam a diarreia bovina e o vírus da peste suína; por último, no gênero *Flavivirus* estão incluídas cerca de 39 espécies que são consideradas arbovírus, sendo algumas causadoras de encefalites e outras de febres hemorrágicas em humanos e animais (LOPES, LINHARES & NOZAWA, 2014).

A palavra arbovírus é de origem inglesa, *arthropodborne virus*, que significa vírus carregado por um artrópode. Os *Flavivirus* são considerados arbovírus, uma vez que possuem artrópodes como vetor. Os vírus ficam, então, armazenados no vetor e por vezes proliferam, sem causar danos. A transmissão para humanos (ciclo urbano) só é possível pela picada de insetos hematófagos, em especial do gênero *Aedes* (STEPHENS et al., 2010).

Mosquitos do gênero *Culex* também estavam sendo taxados como transmissores do ZIKV, contudo, pesquisas recentes comprovam que o vírus não consegue se disseminar completamente no corpo do mosquito. De acordo com a pesquisa publicada por Fernandes et al (2016), foram analisadas mais de mil amostras, referentes a 392 mosquitos. Somente em dois exemplares de mosquitos *Culex quinquefasciatus* foi detectada infecção inicial no abdômen/tórax, no período de 14 dias após a alimentação com sangue infectado, e nenhuma partícula viral foi

identificada na cabeça e nem na saliva desses mesmos mosquitos (FERNANDES et al., 2016).

### 3.2 Afinidade dos *Flavivírus* com o Sistema Nervoso Central (SNC)

Já se sabe que devido a afinidade do vírus da família Flaviviridae pelas células do SNC, podem ocorrer casos em que ele provoque a morte neuronal diretamente ou através da ativação das respostas imunológicas dos hospedeiros infectados (SIPS, WILSCHUT & SMIT, 2012), comprometendo a estrutura e o funcionamento de áreas importantes do SNC. Esta morte neuronal e a consequente eliminação da massa de células mortas por fagocitose (neuronofagia) apresentam-se como uma provável explicação para a redução do volume encefálico observado em milhares de neonatos em regiões com circulação do vírus da Zika nos últimos meses no Brasil (CANGUSSU, 2016).

Em alguns casos, os *Flavivírus* podem causar graves doenças neurológicas, sendo a mais comum à encefalite. Ela resulta da neurovirulência: inicia com a neuroinvasão e em seguida a infecção de células do sistema nervoso central (SNC). Vários *Flavivírus* transmitidos por artrópodes apresentam estas duas características que são imprescindíveis para que ocorra dano ao SNC, como observado nos Vírus Rocio, Vírus da Dengue, da Encefalite Japonesa, do Oeste do Nilo, da Encefalite de St. Louis, da Encefalite do Vale Murray, da Febre Amarela e de outros.

### 3.3 Zika

#### 3.3.1 Zika e Guillain-barré

A síndrome de Guillain-Barré (GBS) é uma doença incomum do sistema nervoso, em que o próprio sistema imunológico ataca as células nervosas da pessoa, causando fraqueza muscular e, por vezes, paralisia. Vários países que tiveram surtos de Zika recentemente têm relatado aumentos de pessoas com a síndrome. A pesquisa atual do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) sugere que a GBS está fortemente associada ao Zika; no entanto, apenas uma pequena proporção de pessoas com infecção recente pelo vírus contrai a GBS (CDC, 2016).

O primeiro caso reportado de GBS associado ao ZIKV ocorreu em 2013 em uma mulher da Polinésia de 40 anos após ser internada com parestesia nas quatro

extremidades, ela foi internada no departamento de neurologia, pois a parestesia tinha evoluído para uma fraqueza muscular ascendente sugestivo de GBS.

### 3.3.2 Zika e microcefalia

Em outubro de 2015, a Secretaria de Saúde de Pernambuco comunicou à Secretaria de Vigilância em Saúde a observação do aumento de casos de microcefalia a partir de agosto de 2015, comparados com o histórico dos quatro anos anteriores. Esse comportamento foi evidenciado no estado de Pernambuco e, em menor proporção, em outros estados do nordeste do Brasil. Devido à alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil, o Ministério da Saúde notificou à Organização Mundial de Saúde (OMS) e declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional. Em janeiro de 2016, a OMS reconheceu a possibilidade da relação do Zika vírus com microcefalia e em fevereiro 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 (FREITAS, ZUBEN & ALMEIDA, 2016).

De acordo com Eickmann (2016), microcefalia não é uma doença em si, mas um sinal de destruição ou déficit do crescimento cerebral, podendo ser classificada como primária (de origem genética, cromossômica ou ambiental, incluindo infecções, como no caso da infecção por Zika) ou secundária (quando ocorre algum dano ao cérebro em crescimento). As sequelas da microcefalia vão depender de sua etiologia e da idade em que ocorreu o evento, sendo que, quanto mais precoce, mais graves serão as anomalias do sistema nervoso central. No caso da síndrome da Zika congênita, ocorrem alterações cerebrais também nos segundo e terceiro trimestres da gestação. A microcefalia causada pela Zika congênita pode causar diversas alterações, sendo as mais frequentes a deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias dos sistemas visual e auditivo, além de distúrbio do comportamento (TDAH e autismo) (EICKMANN, 2016).

Uma mulher moradora do RJ, 23 anos, foi encaminhada pelo centro materno infantil para o ambulatório da UNIFESO com objetivo de realizar acompanhamento de pré-natal de alto risco. Ela relatou uma viagem à Salvador e ao retornar apresentou um quadro virótico, que foi diagnosticado como Zika. Foi atendida no Hospital das



Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano devido um episódio de sangramento vaginal que evoluiu com melhora. Durante o acompanhamento pré-natal foi observado no ultrassom uma alteração morfológica no feto, onde foi constatado microcefalia, devido diâmetro cefálico e diâmetro biparietal baixo para idade gestacional.

A suspeita da relação entre microcefalia e infecção pelo Zika vírus surgiu devido fato do vírus ter sido detectado em líquido amniótico de gestantes, no Brasil, e seus recém-nascidos apresentaram diminuição da circunferência cefálica. O RNA viral também foi detectado em outros tecidos do corpo, incluindo o cérebro (SCHULER-FACCINI, 2016).

Observou-se um sistema nervoso central severamente afetado em fetos de mães que apresentaram Zika. Grupos de estruturas com invólucro com um interior luminoso semelhante os restos de complexos de replicação que são característicos de *Flavivírus*, indicam a replicação viral no cérebro. As conclusões sobre microscopia eletrônica sugerem uma possível persistência de ZIKV no cérebro fetal, possivelmente por causa do meio imunologicamente seguro para o vírus (MALKAR, 2016).

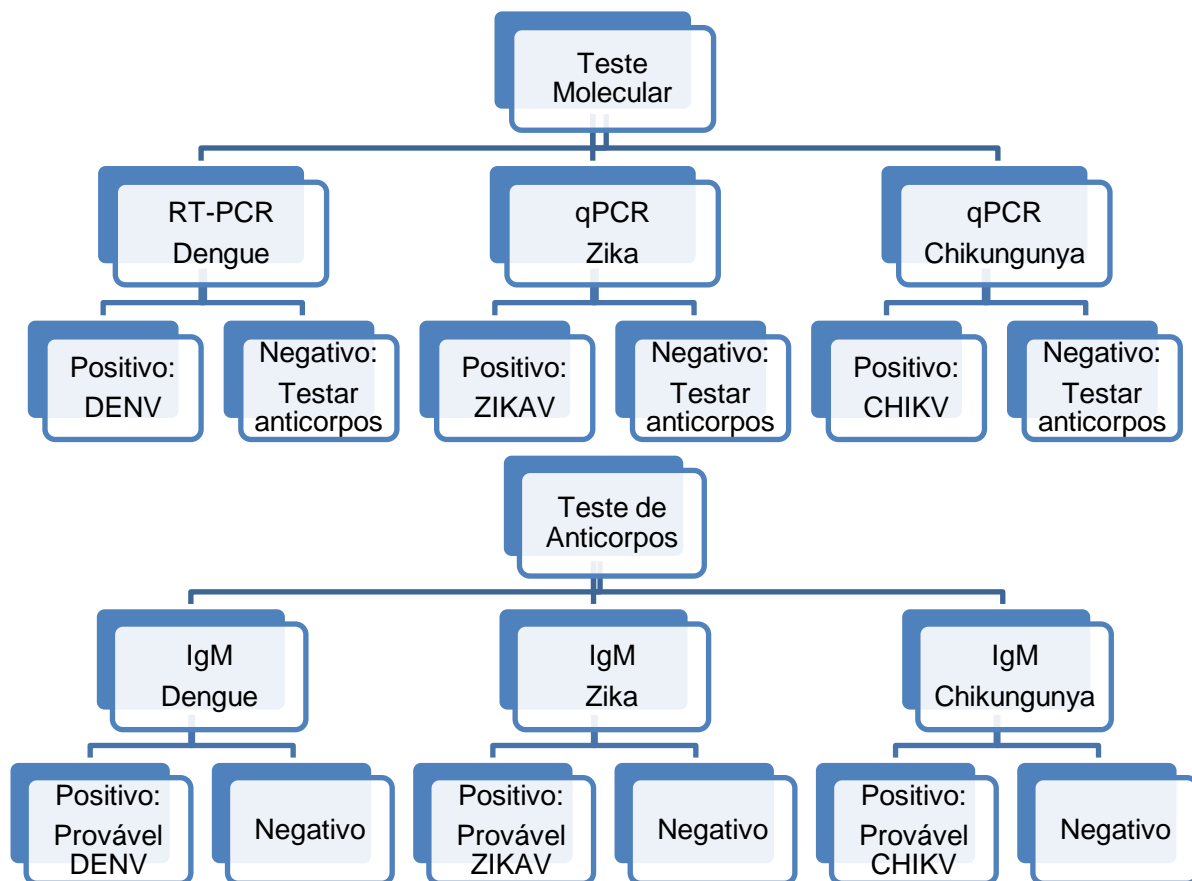
### 3.4 Diagnóstico diferencial

#### 3.4.1 Diagnostico Imunológico dos *Flavivírus*

O diagnóstico de infecção pelo ZIKV ainda apresenta barreiras técnicas devido à probabilidade de reação cruzada nesses pacientes. Os testes realizados atualmente utilizam amostras biológicas – sangue, soro, plasma, LCR e urina - de maneira indireta por detecção de anticorpos circulantes ou de maneira direta, através da detecção do vírus utilizando biologia molecular (SBPC, 2016) (Figura 3).

O ZIKV foi detectado no sangue total (também no soro e no plasma), urina, líquido cefalorraquidiano, fluido amniótico, sêmen e saliva. Existem cada vez mais evidências de que o ZIKV está presente na urina e no sêmen durante mais tempo do que no sangue total ou na saliva (OMS, 2016).

Figura 3 – Testes para detecção de *Flavivírus*



Legenda: RT-PCR: Transcrição Reversa - Reação em Cadeia da Polimerase; qPCR: PCR em Tempo Real; DENV: Vírus da Dengue; CHIKV: Vírus Chikungunya; ZIKV: Vírus Zika.

Fonte: Adaptado de OMS, 2016.

### 3.4.2 Diagnóstico de Microcefalia

Segundo a OMS, a microcefalia se caracteriza pela medida do crânio aferida, um dia após o nascimento e durante a primeira semana de vida, por meio de técnica e equipamentos dentro dos padrões estabelecidos, em que o Perímetro Cefálico apresente medida menor que menos dois desvios-padrões abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional (Tabela 1). Além disso, a OMS considera que a medida menor que menos três desvios-padrões é definida como microcefalia grave.

Apesar de a avaliação ser realizada de uma maneira simples e relativamente confiável para diagnóstico, a medição do perímetro cefálico nem sempre implica um cérebro anormalmente pequeno e nem oferece dados que evidenciam um formato

anormal do crânio. Dessa forma, é de vital importância que a medida e sua interpretação sejam corretas (NUNES et al., 2016).

Tabela 1 – Valores dos Desvios Padrões para diagnóstico de microcefalia.

Anos	Meses	MENINOS COM MAIS DE 37 SEMANAS DE IDADE GESTACIONAL DESVIO PADRÃO (EM CENTÍMETROS)						
		-3DP	-2DP	-1DP	MEDIANA	+1DP	+2DP	+3DP
Nascimento	0	30,7	31,9	33,2	34,5	35,7	37,0	38,3
< 1 ano	1	33,8	34,9	36,1	37,3	38,4	39,6	40,8
< 1 ano	2	35,6	36,8	38,0	39,1	40,3	41,5	42,6
< 1 ano	3	37,0	38,1	39,3	40,5	41,7	42,9	44,1
< 1 ano	4	38,0	39,2	40,4	41,6	42,8	44,0	45,2
< 1 ano	5	38,9	40,1	41,4	42,6	43,8	45,0	46,2
< 1 ano	6	39,7	40,9	42,1	43,3	44,6	45,8	47,0
< 1 ano	7	40,3	41,5	42,7	44,0	45,2	46,4	47,7
< 1 ano	8	40,8	42,0	43,3	44,5	45,8	47,0	48,3
< 1 ano	9	41,2	42,5	43,7	45,0	46,3	47,5	48,8
< 1 ano	10	41,6	42,9	44,1	45,4	46,7	47,9	49,2
< 1 ano	11	41,9	43,2	44,5	45,8	47,0	48,3	49,6
1 ano	12	42,2	43,5	44,8	46,1	47,4	48,6	49,9
1 ano	13	42,5	43,8	45,0	46,3	47,6	48,9	50,2
1 ano	14	42,7	44,0	45,3	46,6	47,9	49,2	50,5
1 ano	15	42,9	44,2	45,5	46,8	48,1	49,4	50,7
1 ano	16	43,1	44,4	45,7	47,0	48,3	49,6	51,0
1 ano	17	43,2	44,6	45,9	47,2	48,5	49,8	51,2
1 ano	18	43,4	44,7	46,0	47,4	48,7	50,0	51,4
1 ano	19	43,5	44,9	46,2	47,5	48,9	50,2	51,5
1 ano	20	43,7	45,0	46,4	47,7	49,0	50,4	51,7
1 ano	21	43,8	45,2	46,5	47,8	49,2	50,5	51,9
1 ano	22	43,9	45,3	46,6	48,0	49,3	50,7	52,0
1 ano	23	44,1	45,4	46,8	48,1	49,5	50,8	52,2
2 anos	24	44,2	45,5	46,9	48,3	49,6	51,0	52,3

Fonte: BRASIL, 2015.

### 3.4.3 Diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré (GBS)

No caso da GBS o diagnóstico é dado de acordo com os critérios de Brighton (Tabela 2). Eles são baseados na apresentação de resultados clínicos e em testes auxiliares, incluindo os resultados da neurofisiologia e punção lombar. Os doentes são categorizados em níveis de certeza do diagnóstico, sendo que o 1 é o nível mais elevado de certeza e o nível 3 o mais baixo. Porém, embora potencialmente aplicável num cenário clínico, o nível de certeza do diagnóstico se destina a fins epidemiológicos e não como critério para tratamento (OMS, 2016).

Tabela 2 - Critérios de Brighton para a definição de casos de síndrome de Guillain-Barré

Nível 1 de certeza do diagnóstico	Nível 2 de certeza do diagnóstico	Nível 3 de certeza do diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E</li> <li>Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E</li> <li>Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E</li> <li>Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza; E</li> <li>Dissociação citoalbuminológica (i.e., elevação do nível proteico do CSF* acima do valor laboratorial normal e contagem de glóbulos brancos do CSF total &lt;50 glóbulos/<math>\mu</math>l; E</li> <li>Resultados electrofisiológicos consistentes com GBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E</li> <li>Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E</li> <li>Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E</li> <li>Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza; E</li> <li>Contagem de glóbulos brancos do CSF total &lt;50 glóbulos/<math>\mu</math>l (com ou sem elevação proteica do CSF acima do valor laboratorial normal); OU estudos electrofisiológicos consistentes com GBS, se CSF não tiver sido colhido ou resultados não disponíveis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E</li> <li>Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E</li> <li>Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E</li> <li>Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza</li> </ul>

Legenda: CSF: Líquido Cerebrospinal

Fonte: OMS, 2016

#### 4 CONCLUSÃO

No Brasil, ocorreu um grande crescimento no número de casos de ZIKV nos últimos anos, junto com o CHIKV e com a continuidade do grande número de casos de DENV comum no país. Apesar do grande número de casos de ZIKV, o curto espaço de tempo em que essa epidemia começou faz com que ainda existam poucas pesquisas bem sucedidas sobre as consequências da sua infecção na população e sua relação com os casos de microcefalia e GBS que crescem a cada dia na região; essa revisão mostra uma parte do que já se foi descoberto sobre este vírus, suas similaridades com outros *Flavivírus* e os graves problemas que essa patogenia pode trazer.

É importante ressaltar que muito ainda precisa ser estudado sobre esse vírus e os problemas que ele pode trazer ao SNC, principalmente sob sua ligação com o aumento de casos de microcefalia. Dessa forma, fazem-se necessários novos estudos no sentido de melhor se conhecer a infecção e a dinâmica das interações entre o portador e o vírus.

## 5 REFERÊNCIAS

BLÁZQUEZ A. et al. **Stress responses in *Flavivirus*-infected cells: activation of unfolded protein response and autophagy.** Microbiol. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2014.00266>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo ZIKV até a Semana Epidemiológica 52, 2015.** Boletim Epidemiológico - Volume 47 - nº 03 – 2016.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção Pelo Vírus Zika.** 2015. Plano Nacional de Enfrentamento à microcefalia no Brasil.

CAMPOS G. S., BANDEIRA A. C., SARDI S. I. **Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil.** Emerging Infectious Diseases, v. 21, nº 10, 2015. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/10/pdfs/15-0847.pdf>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

CANGASSU, Luciana. **Revisão sobre o Zika Vírus.** 2016. Disponível em: <<http://www.luciacangussu.bio.br/index.php/materias/275-tudo-sobre-zika>>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

Centers For Disease Control And Prevention (CDC). **Orientação para laboratórios dos EUA para testes de infecção pelo Zika vírus.** 2016. Disponível em: <<http://portugues.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

CRBIO 08. Imagem retirada de: **Cientistas desvendam estrutura do vírus zika.** Disponível em: <<http://crbio08.gov.br/noticias/saude/cientistas-desvendam-estrutura-do-virus-zika/>>. 2016. Acesso em: 28 de novembro de 2016

GOLDSMITH C. (CDC). Imagem disponível em: <<https://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=20541>>. 2016. Acesso em: 28 de novembro de 2016.

DREZETT J., GOLLOP T. R. **O ZIKV: Uma Nova e Grave Ameaça Para a Saúde Reprodutiva das Mulheres.** Revista Reprodução & Climatério 2016; v. 31, nº 1.

Disponível em: <<http://recli.elsevier.es/pt/o-virus-zika-uma-nova/articulo/S1413208716300243>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

EICKMANN S. H. et al. **Síndrome da infecção congênita pelo ZIKV**. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00047716>>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

FERNANDES S. R. et al. **Culex Quinquefasciatus From Rio de Janeiro Is Not Competent to Transmit the Local Zika Virus**. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004993>>. Acesso em 25 de novembro de 2016.

FREITAS A. R. R., ZUBEN A. P. B. V., ALMEIDA V. C. **Zika Vírus**. Informe Técnico ano 1 nº 1. DEVISA. 2016. Disponível em: <[http://www.saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/2016/Informe\\_Tecnico\\_01\\_Zika\\_Virus\\_jun\\_2016.pdf](http://www.saude.campinas.sp.gov.br/vigilancia/informes/2016/Informe_Tecnico_01_Zika_Virus_jun_2016.pdf)>. 2016. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

LOPES N., LINHARES R. E. C., NOZAWA C. **Características Gerais e Epidemiologia dos Arbovírus Emergentes no Brasil**. Revista Pan-Amazônica Saúde 2014; 55-64. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpas/v5n3/v5n3a07.pdf>>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

MALKAR J., **Zika Virus Associated with Microcephaly**. The new england journal of medicine. 2016. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600651>>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

NUNES M L., **Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil**. Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro). 2016; 92(3): 230-240.

OEHLER E. et al. **Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013**. 2014. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **Identificação e gestão da síndrome de Guillain-Barré no contexto do ZIKV.** 2016. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204474/5/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.4\\_por.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204474/5/WHO_ZIKV_MOC_16.4_por.pdf)>. Acesso em: 27 de novembro de 2016

Organização Mundial da Saúde (OMS). **Testes de laboratório para a infecção pelo ZIKV.** 2016. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204671/6/WHO\\_ZIKV\\_LAB\\_16.1\\_por.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204671/6/WHO_ZIKV_LAB_16.1_por.pdf)>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

PERERA-LECOIN M. et al. **Flavivirus Entry Receptors: An Update.** *Jornal Viroses.* 2014. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1999-4915/6/1/69>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

PUSTIGLIONE M. **Medicina do Trabalho e doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas: a conduta no caso das febres da dengue, do Chikungunya e do Zika vírus.** *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, v. 14, nº 1, 2016.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC). **Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial referente ao diagnóstico laboratorial do Zika vírus.** 2016. Disponível em: <[http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/sbpcml\\_posicionamento\\_zika\\_virus.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/sbpcml_posicionamento_zika_virus.pdf)>. Acesso em: 25 de novembro de 2016.

STEPHENS, P. R. S. et al. *Virologia.* **Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde.** 2010, v. 4, p. 125-220. Disponível em: <<http://www.epsvj.fiocruz.br/sites/default/files/cap2.pdf>>. Acesso em 23 de novembro de 2016.

ZAMMARCHI L. **Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015.** 2015. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21153>>. Acesso em: 23 de novembro de 2016.

## ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO - TCC

Ao 12º dia do mês de dezembro de 2016, no auditório da Faculdade Integrada de Pernambuco - FACIPE, campus Saúde o aluno **MARINA NUNES BRITO**, defendeu, perante Banca Examinadora, o Trabalho de Curso intitulado **VIRUS ZIKA E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA**, para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina. A avaliação pela Banca Examinadora, formada pelos Professores EMERSON AZEVEDO DE ARAUJO, MARIANA ARAGAO MATOS DONATO e ALICELY ARAUJO CORREIA para o aluno foi **10,0**, sendo assim, considerado o aluno **APROVADO** pela Banca Examinadora. A nota do aluno foi condicionada à entrega do trabalho, com as devidas alterações até a data de 13 de dezembro de 2016, até às 18 h.

Assinatura do (a) Professor (a) 1º Examinador (a) / Presidente:

Mariana A. M. Donato

Assinatura do (a) Professor (a) 2º Examinador (a):

[Assinatura]

Assinatura do (a) Professor (a) 3º Examinador (a):

Alicely Araújo Correia