**REVISÃO: EPIDEMIA DO ZIKA VÍRUS NO BRASIL E NO MUNDO**

**Darja Nóbrega Silva Vilar 1, Viviane Gomes da Silva2, Igor Luiz Vieira de Lima Santos 3**

1Discente da Universidade Federal de Campina Grande, darja.nobrega@estudante.ufcg.edu.br 2 Discente da Universidade Federal de Campina Grande, viviane.gomes@estudante.ufcg.edu.br

3 Docente adjunto da Universidade Federal de Campina Grande, igor.luiz@professor.ufcg.edu.br.

**Área Temática:** Saúde Pública.

**E-mail do autor para correspondência:** Darja Nóbrega Silva Vilar, darja.nobrega@estudante.ufcg.edu.br

**RESUMO**

**Introdução:** Existem alguns relatos antigos sobre a descoberta do Vírus Zika na África em 1947 e na Ásia no ano de 1966, e há relações recentes do vírus com a crise na saúde da população. De 2007 a 2015, houve diversos surtos no Pacífico e a infecção começou a eclodir pelas américas em 2015. Em geral, a transmissão desse flavivírus ocorre por um mosquito vetor, mas também pode ocorrer de forma sexual e placentária. Normalmente é assintomático ou apresenta efeitos leves, porém tem a capacidade de causar efeitos congênitos em fetos e recém-nascidos como foi o caso da epidemia da microcefalia no Brasil. Por mais que a epidemia não esteja mais em caso de calamidade, pesquisas como essa são de grande relevância pois essa doença ainda está em estudo, sendo necessárias atualizações. **Objetivo:** o objetivo é apresentar uma revisão bibliográfica das informações sobre o Zika Vírus disponíveis em redes de dados. **Metodologia:** Para isso foram utilizados 15 artigos em língua inglesa e portuguesa encontrados nas bases PubMed, ScienceDirect e Google Scholar. **Considerações Finais:** Concluindo que é de grande importância a profilaxia da doença pois ainda não se tem vacinas nem tratamentos para o combate ao vírus que pode causar graves doenças e que ainda é necessário muito estudo sobre esse vírus para entender detalhes do seu funcionamento e do seu efeito no organismo.

**Palavras-chave:** ZIKV; Microcefalia; Síndrome congênita.

**Área Temática:** Saúde Pública.

1. **INTRODUÇÃO**

O vírus Zika (ZIKV) é um flavivírus transmitido aos humanos principalmente pelo vetor Aedes, mas também existem outras formas de transmissão como a sexual, intrauterina, perinatal, exposição em laboratório e transfusão de sangue (HILLS; FISCHER; PETERSEN, 2017). Seu período de incubação é de 3 a 14 dias com duração de até 1 semana. É uma doença leve e se manifesta geralmente como erupção cutânea, febre baixa, artralgia e mialgia e conjuntivite. As complicações não são comuns, porém quando ocorrem, são graves e podem ser fatais (MUSSO; KO; BAUD, 2019).

O vírus foi isolado pela primeira vez em macaco na Uganda, em 1947. Os dados sorológicos sugerem que o ZIKV foi amplamente distribuído por toda a África e subsequentemente na Ásia. O primeiro surto a atrair atenção internacional ocorreu na Ilha Yap, no Oceano Pacífico Ocidental em 2007, acreditando-se que mais da metade de sua população tenha sido infectada. Posteriormente em 2013, foi identificado um novo surto de atividade do ZIKV nas ilhas da Polinésia Francesa tendo um maior número de infectados (PIERSON; DIAMOND, 2018).

Recentemente houve um surto no Brasil que se espalhou por muitos países da América, os primeiros relatos de surto de doença no Brasil foram divulgados em dezembro de 2014, mas somente depois a identificaram como Zika Vírus. Em maio de 2015, a disseminação na população local foi confirmada laboratorialmente, primeiro nos estados de Pernambuco (PE), Rio Grande do Norte (RN) e Bahia (BA) na região Nordeste, e em seguida dos outros estados das regiões Centro-Oeste e Sudeste (LOWE *et al*., 2018).

Geralmente os sintomas são leves, no entanto, a infecção por ZIKV pode causar resultados adversos como perda fetal, microcefalia congênita, síndrome de Guillain-Barré ou outras anomalias cerebrais graves (HILLS; FISCHER; PETERSEN, 2017). Esses casos clínicos mais complicados surgiram durante a pandemia do Zika e por isso a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em fevereiro de 2016 como uma emergência de saúde pública de interesse internacional e a identificação de uma ligação causal entre ZIKV e defeitos congênitos (MUSSO; KO; BAUD, 2019). Essa situação de emergência durou até novembro de 2016 e apesar de ter se findado, a OMS notificou a urgência na necessidade de compreender a fisiopatologia da doença e a transmissão do Zika (JOGUET *et al*., 2017).

Por mais que a transmissão dessa doença tenha diminuído de forma considerável ainda há surtos em regiões da Índia e da Ásia, mantendo a importância das pesquisas sobre essa doença que ainda apresenta tantas incógnitas. O objetivo desse trabalho é apresentar a revisão do conjunto de informações disponíveis nas redes de dados adquiridas sobre o Zika Vírus.

1. **METODOLOGIA**

Elaborou-se uma revisão integrativa, buscando analisar as informações bibliográficas fornecidas pelas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo. As questões que nortearam a pesquisa foram: “O que seria o Zika Vírus?”, “Quais complicações a infecção por Zika causa?”, “Qual seu diagnóstico e prevenção?”. Foram adotados alguns critérios para inclusão dos artigos como: publicações a partir de 2017, artigos em idiomas português e inglês, foram utilizados nessa pesquisa os descritores “Zika vírus”, “ZIKV” e “microcefalia”. Foram encontrados aproximadamente 17 mil artigos relacionados ao tema, fazendo uma análise dos títulos e resumos que sanaram as perguntas que nortearam a pesquisa foram selecionados por relevância 15 artigos para embasar essa revisão.

1. **RESULTADOS E DISCUSSÕES** 
   1. ESTRUTURA VIRAL

Pierson e Diamond (2018) declaram que os flavivírus encapsulam um genoma de RNA de fita positiva, que reúne um quadro de leitura aberto flanqueado por duas regiões estruturadas não traduzidas. A poliproteína viral única é processada pelo hospedeiro e proteases virais em três proteínas estruturais: Capsídeo (C), Pré-membrana (prM) e Envelope (E), além de sete proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5). Os vírions do ZIKV são formados por três proteínas estruturais, um envelope lipídico e o genoma do RNA viral. A proteína E é uma proteína alongada, que consiste em três ectodomínios interligados por curtas alças flexíveis e é ancorada à membrana viral por uma haste helicoidal e dois domínios transmembranares antiparalelos.

Em grande parte das cepas de ZIKV, a proteína E é alterada por um único glicano ligado a N na posição E154 localizado no domínio I (E-DI); algumas cepas de ZIKV pré-epidêmicas da África não tem esse glicano ligado ao N e são menos neuroinvasivas. Embora o ZIKV esteja mais intimamente relacionado a outro flavivírus africano chamado vírus Spondweni (aproximadamente 68% da identidade do aminoácido da proteína E), ele compartilha semelhanças de sequência com outros flavivírus (PIERSON; DIAMOND, 2018).

* 1. TRANSMISSÃO

A transmissão por vetor é o principal mecanismo de propagação da epidemia. *Ae. aegypti* é o principal vetor de transmissão horizontal do ZIKV para humanos.  *Ae. albopictus* que tem maior distribuição em climas temperados, é um vetor competente, mas não parece desempenhar um papel importante (MUSSO; KO; BAUD, 2019). *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* possui o mesmo habitat larval, esses vetores são espécies invasoras em várias partes do mundo, inclusive no Brasil. Estão intimamente relacionadas ao ambiente peridoméstico humano. *Ae aegypti* tem característica diurna, é altamente antropofílico e consome sangue várias vezes por ciclo gonotófico, aumentando seu potencial como vetor de arbovírus. Em contraste, *Ae. albopictus* tem um comportamento alimentar eclético, preferencialmente alimentando-se e descansando no peridomicílio, é mais comum em habitat de transição florestal com vegetação assim como o *Ae. aegypti* (LOWE *et al*., 2018).

Segundo Muso, Ko e BAUD (2019) Pode ocorrer a transmissão sexual, mas é pouco comum. A transmissão materno-fetal do ZIKV pode ocorrer em todos os trimestres da gravidez, quer a infecção na mãe seja sintomática ou assintomática. Entre os fetos expostos ao ZIKV por transmissão vertical, a perda fetal ocorreu em 14% e complicações graves compatíveis com a síndrome congênita do Zika ocorreram em 21%. Além disso, 45% dos fetos expostos ao ZIKV por transmissão vertical não apresentaram sinais ou sintomas da síndrome congênita do Zika na primeira semana de vida.  Já o leite materno, apesar de apresentar partículas infectantes, não foi confirmado como meio de transmissão.

A transmissão também pode ocorrer por transfusão sanguínea, através de doadores de sangue assintomáticos, esse tipo de infecção é difícil de ser comprovada em áreas endêmicas pois há pouca disponibilidade de ensaios baseados em biologia molecular e existem desafios associados à interpretação da sorologia, o número de casos documentados de infecção transmitida por transfusão está provavelmente subestimado (BAUD *et al*., 2017).

* 1. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção por Zika Vírus não costumava ser complicada, geralmente não era específica e se parecia com várias doenças e por isso não era fácil identificar. Ademais, além da manifestação febril, das dores no corpo e da erupção cutânea, há duas complicações neurológicas de muita gravidade ligadas ao ZIKV: A Síndrome de Guillan-Barré (SGB), condição onde o sistema imunológico ataca os nervos periféricos, e a Síndrome congênita do Zika (CZS) que está ligada a má formação do sistema neural do feto.

* + 1. COMPLICAÇÕES EM NEONATOS

A detecção do ZIKV no líquido amniótico e no tecido cerebral fetal de fetos com microcefalia é a primeira evidência que sustenta uma ligação hipotética entre a infecção pelo ZIKV durante a gravidez e as sequelas fetais. A evidência epidemiológica definitiva veio originalmente de dois estudos no Brasil: um grupo de gestantes no Rio de Janeiro detectou anormalidades congênitas em 12 fetos em 42 mulheres ZIKV-positivas (29%), mas não entre 16 mulheres ZIKV-negativas. Anormalidades congênitas foram detectadas e um estudo caso-controle realizado em Recife, que incluiu 32 casos de microcefalia e 64 recém-nascidos controle sem microcefalia. Para 41% dos casos e controles de microcefalia, não há evidências laboratoriais de infecção pelo ZIKV (LOWE *et al*., 2018).

Como ficou evidente no início da epidemia de microcefalia, o ZIKV causa um espectro de defeitos fetais e congênitos que se estendem além da microcefalia e é distinto de outras infecções congênitas porque suas manifestações patológicas são restritas principalmente ao sistema nervoso central (MUSSO; KO; BAUD, 2019). Além da microcefalia, más formações como a ventriculomegalia, calcificações difusas, atrofia cerebral, sinais de giração anormal, desenvolvimento cortical e anomalias oculares que podem levar a retardo mental grave e deficiências motoras substanciais e deficiências visuais e auditivas são comuns efeitos do Zika em fetos. A triagem para microcefalia no nascimento, portanto, não é suficiente para detectar síndromes congênitas.  A desaceleração do crescimento da cabeça foi relatada em bebês nascidos com circunferência da cabeça normal, levando ao desenvolvimento de microcefalia após o nascimento. Outro ponto seria que uma grávida assintomática pode ter feto com infecção congênita (BAUD *et al.,* 2017).

* + 1. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A síndrome de Guillain-Barré foi a primeira complicação grave relatada da infecção pelo vírus Zika em adultos. Um estudo de caso-controle realizado na Polinésia Francesa confirma a relação entre o vírus e a síndrome. As principais características da síndrome foram uma rápida progressão, uma fase de platô curta e uma alta proporção de paralisia facial. No tratamento da síndrome de Guillain-Barré são necessárias unidades de terapia intensiva (UTI), plasmaférese e imunoglobulinas intravenosas (BAUD *et al*., 2017).

* 1. DIAGNÓSTICO

Como as manifestações clínicas da infecção aguda pelo ZIKV são inespecíficas, o diagnóstico depende do teste de ácido nucleico ou do teste sorológico. Embora o teste de RNA do ZIKV forneça evidências conclusivas de infecção, um resultado negativo não exclui o diagnóstico. Por outro lado, um teste de ácido nucleico positivo indica a presença de RNA do ZIKV, mas não indica necessariamente a presença de um vírus infeccioso. Devido à reatividade cruzada de pessoas expostas a outros flavivírus, o diagnóstico sorológico é complicado por resultados falso-positivos (MUSSO; KO; BAUD, 2019).

* 1. TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Musso, Ko e Baud (2019) afirmam que vários compostos apresentaram atividades contra o ZIKV in vitro, mas ainda não foram avaliados na fase clínica. Como nenhum tratamento antiviral foi adotado pelas agências regulatórias para o tratamento do vírus, não existe um tratamento padrão a ser executado e por isso é realizado o tratamento suporte no manejo da infecção aguda.

Atualmente, não existe tratamento ou vacinas registradas para o Zika e por isso a maneira mais eficaz de combate é o controle dos vetores transmissores, evitando deixar ambientes propícios para sua reprodução. Para evitar a transmissão sexual do vírus basta utilizar proteção no ato sexual.

Existem vários projetos de vacina para a Zika desde que houve o surto global, mas apesar dos esforços ainda não existe uma vacina disponível a população. Musso, Ko, Baud (2019) afirmam que uma grande dificuldade enfrentada pelos estudiosos é a baixa incidência de infecção por ZIKV para avaliar a eficácia da vacina, o que tem dificultado o avanço nas fases de desenvolvimento.

1. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por muito tempo a infecção causada por Zika Vírus ocorreu de maneira leve, porém nos últimos anos uma epidemia mostrou que o vírus apresenta potencial para doenças graves, como por exemplo Guillain-Barré, ventriculomegalia e tendo como principal o nascimento de crianças com microcefalia, despertando os órgãos de saúde global. Os casos mais relevantes de manifestações clínicas trouxeram impactos psico-econômico-sociais para a saúde pública e para as famílias acometidas.

Ainda é necessário muito estudo sobre esse vírus para entender detalhes do seu funcionamento e do seu efeito no organismo, com as dificuldades enfrentadas na falta de infecções para os testes de fases clínicas no desenvolvimento das vacinas e de alternativas farmacêuticas, os modelos computacionais podem ser uma ótima alternativa. Mas, enquanto isso não se consolida faz-se muito importante as ações de conscientização para o enfrentamento do vetor transmissor.

Apesar dos vários dados, a doença apresenta muitos dos casos são assintomáticos ou apresentam sintomas leves bem parecidos com outras infecções e por isso não são diagnosticados e notificados, tornando impossível identificar com precisão o número de casos.

1. **REFERÊNCIAS**

BARDINA, Susana V. et al. Enhancement of Zika virus pathogenesis by preexisting antiflavivirus immunity. **Science**, v. 356, n. 6334, p. 175-180, 2017.

BAUD, David et al. An update on Zika virus infection. **The Lancet**, v. 390, n. 10107, p. 2099-2109, 2017.

BOYER, Sébastien et al. An overview of mosquito vectors of Zika virus. **Microbes and infection**, v. 20, n. 11-12, p. 646-660, 2018.

GORMAN, Matthew J. et al. An immunocompetent mouse model of Zika virus infection. **Cell host & microbe**, v. 23, n. 5, p. 672-685. e6, 2018.

HABY, Michelle M. et al. Prevalence of asymptomatic Zika virus infection: a systematic review. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 6, p. 402, 2018.

HILLS, Susan L.; FISCHER, Marc; PETERSEN, Lyle R. Epidemiology of Zika virus infection. **The Journal of infectious diseases**, v. 216, n. suppl\_10, p. S868-S874, 2017.

HOEN, Bruno et al. Pregnancy outcomes after ZIKV infection in French territories in the Americas. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 11, p. 985-994, 2018.

IKEJEZIE, Juniorcaius et al. Zika virus transmission—region of the Americas, May 15, 2015–December 15, 2016. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 66, n. 12, p. 329, 2017.

JOGUET, Guillaume et al. Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. 1200-1208, 2017.

LOWE, Rachel et al. The Zika virus epidemic in Brazil: from discovery to future implications. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 1, p. 96, 2018.

METSKY, Hayden C. et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. **Nature**, v. 546, n. 7658, p. 411-415, 2017.

MUSSO, Didier; KO, Albert I.; BAUD, David. Zika virus infection—after the pandemic. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 15, p. 1444-1457, 2019.

PIERSON, Theodore C.; DIAMOND, Michael S. The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes. **Nature**, v. 560, n. 7720, p. 573-581, 2018.

POLAND, Gregory A. et al. Development of vaccines against Zika virus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 7, p. e211-e219, 2018.

RODRIGUEZ-BARRAQUER, Isabel et al. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region. **Science**, v. 363, n. 6427, p. 607-610, 2019.