

Relação entre alterações congênitas observadas em síndrome de infecção congênita pelo Zika Vírus

Relationship between congenital alterations observed in congenital Zika virus infection syndrome

Relación entre alteraciones congénitas observadas en el síndrome de infección congénita por el Virus Zika

Recebido: 14/05/2024 | Revisado: 29/05/2024 | Aceitado: 02/06/2024 | Publicado: 04/06/2024

João Pedro Alves Portilho Dornelas

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8893-9783>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: joao.pedro.dornelas3108@gmail.com

Daniela dos Santos Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6882-9524>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: danieladsantosnogueira@gmail.com

Gabriel Ferraz Caetano

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1604-7451>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: gabrieferrazcaetano@gmail.com

Iago Dutra Cirino Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1962-9420>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: iagodutra94@gmail.com

Isabela Goulart Peçanha Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1452-7919>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: isabela.gpv@gmail.com

Marcos Gabriel Bastos Sereno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3976-0501>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: gabriel.extremer@hotmail.com

Maria Eduarda de Souza Longue

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1620-0317>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: dudalongue@gmail.com

Pedro Carneiro Tomaz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5741-740X>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: pcarneirotomaz@gmail.com

Polyana da Silva Caçador

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1552-5587>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: polyana.cacador@gmail.com

Caroline Mello Pimentel Schuabb

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6597-1134>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: caroline.schuabb@professor.faminas.edu.br

Resumo

Introdução: A infecção pelo vírus Zika (ZIKV) é um sério problema de saúde pública, ligado à rápida disseminação e à microcefalia, causando danos neurológicos graves, especialmente se contraída durante a gravidez. Transmitido pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, o Zika aumenta o risco de complicações congênitas, como paralisia cerebral e epilepsia. Fatores genéticos podem influenciar a gravidade da infecção. Apesar de lacunas no conhecimento, a ligação entre ZIKV e microcefalia é clara, enfatizando a necessidade de diagnóstico precoce e acompanhamento rigoroso. Metodologia: Este estudo analisou casos suspeitos de Síndrome Congênita do Zika (SCZ) no Brasil de 2017 a 2022, usando dados do RESP-Microcefalia. Foi utilizada uma abordagem quantitativa para comparar características como alterações congênitas, idade gestacional, sexo, peso ao nascer e prevalência regional. Os dados, provenientes do DataSUS Tabnet, são anônimos e públicos. O estudo fornece insights sobre a distribuição e características temporais da SCZ no país, com cinco figuras ilustrando as análises. Resultados: Analisou-se um total de 8.490 casos suspeitos de SCZ. Houve queda contínua nas notificações ao longo dos anos, com 2017 registrando o maior número. Microcefalia

foi a alteração congênita mais comum (74,07%). Predominaram notificações no terceiro trimestre e maior incidência em indivíduos do sexo masculino. Regiões Sudeste e Nordeste tiveram mais casos, proporcionalmente à população. As notificações reduziram ao longo do período, com aumentos pontuais em algumas regiões e anos. Discussão: O vírus Zika causou aumento de microcefalia no Brasil. O país lançou o RESP-Microcefalia para monitorar a SCZ. Houve redução de casos desde 2017, ligada a políticas de combate ao mosquito Aedes. A maioria dos casos ocorre no terceiro trimestre, com predominância em meninos. A pesquisa oferece insights para futuras intervenções na saúde materno-infantil. Conclusão: A epidemia do Zika vírus é preocupante, especialmente em regiões com poucos recursos. A SCZ, causada pelo Zika, gera graves consequências como microcefalia e outras anomalias congênitas, com diagnóstico difícil e sem tratamento específico. Estudos futuros são necessários para prevenção e diagnóstico, incluindo evitar a transmissão vertical e identificar biomarcadores para intervenções precoces.

Palavras-chave: Microcefalia; Síndrome congênita de Zika; Transmissão vertical de doenças infecciosas; Zika Vírus.

Abstract

Introduction: Zika virus (ZIKV) infection is a serious public health issue, linked to rapid spread and microcephaly, causing severe neurological damage, especially if contracted during pregnancy. Transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, Zika increases the risk of congenital complications such as cerebral palsy and epilepsy. Genetic factors may influence the severity of the infection. Despite gaps in knowledge, the link between ZIKV and microcephaly is clear, emphasizing the need for early diagnosis and rigorous monitoring. **Methodology:** This study analyzed suspected cases of Zika Congenital Syndrome (ZCS) in Brazil from 2017 to 2022, using data from RESP-Microcephaly. A quantitative approach was used to compare characteristics such as congenital alterations, gestational age, sex, birth weight, and regional prevalence. The data, derived from DataSUS Tabnet, are anonymous and public. The study provides insights into the distribution and temporal characteristics of ZCS in the country, with five figures illustrating the analyses. **Results:** A total of 8,490 suspected cases of ZCS were analyzed. There was a continuous decrease in notifications over the years, with 2017 registering the highest number. Microcephaly was the most common congenital alteration (74.07%). Notifications predominated in the third trimester, with a higher incidence in males. The Southeast and Northeast regions had more cases, proportionally to the population. Notifications decreased over the period, with occasional increases in some regions and years. **Discussion:** The Zika virus caused an increase in microcephaly in Brazil. The country launched RESP-Microcephaly to monitor ZCS. There has been a reduction in cases since 2017, linked to policies combating *Aedes* mosquitoes. The majority of cases occur in the third trimester, predominantly in boys. The research provides insights for future interventions in maternal and child health. **Conclusion:** The Zika virus epidemic is concerning, especially in regions with limited resources. ZCS, caused by Zika, leads to serious consequences such as microcephaly and other congenital anomalies, with a difficult diagnosis and no specific treatment. Future studies are needed for prevention and diagnosis, including preventing vertical transmission and identifying biomarkers for early interventions.

Keywords: Congenital Zika syndrome; Infectious disease transmission, Vertical; Microcephaly; Zika Virus.

Resumen

Introducción: La infección por el virus del Zika (ZIKV) es un grave problema de salud pública, asociado con una rápida propagación y la microcefalia, causando daños neurológicos graves, especialmente si se contrae durante el embarazo. Transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, el Zika aumenta el riesgo de complicaciones congénitas como parálisis cerebral y epilepsia. Los factores genéticos pueden influir en la gravedad de la infección. A pesar de las lagunas en el conocimiento, la conexión entre el ZIKV y la microcefalia es clara, enfatizando la necesidad de un diagnóstico temprano y un seguimiento riguroso. **Metodología:** Este estudio analizó casos sospechosos del Síndrome Congénito del Zika (SCZ) en Brasil de 2017 a 2022, utilizando datos del RESP-Microcefalia. Se utilizó un enfoque cuantitativo para comparar características como las alteraciones congénitas, la edad gestacional, el sexo, el peso al nacer y la prevalencia regional. Los datos, procedentes del DataSUS Tabnet, son anónimos y públicos. El estudio proporciona información sobre la distribución y características temporales del SCZ en el país, con cinco figuras que ilustran los análisis. **Resultados:** Se analizaron un total de 8,490 casos sospechosos de SCZ. Hubo una disminución continua en las notificaciones a lo largo de los años, con 2017 registrando el mayor número. La microcefalia fue la alteración congénita más común (74.07%). Predominaron las notificaciones en el tercer trimestre y una mayor incidencia en individuos del sexo masculino. Las regiones del Sudeste y Nordeste tuvieron más casos, proporcionalmente a la población. Las notificaciones disminuyeron a lo largo del período, con aumentos puntuales en algunas regiones y años. **Discusión:** El virus del Zika causó un aumento de la microcefalia en Brasil. El país lanzó el RESP-Microcefalia para monitorear el SCZ. Ha habido una reducción de casos desde 2017, vinculada a políticas de combate al mosquito *Aedes*. La mayoría de los casos ocurren en el tercer trimestre, con predominio en varones. La investigación proporciona información para futuras intervenciones en la salud materno-infantil. **Conclusión:** La epidemia del virus del Zika es preocupante, especialmente en regiones con recursos limitados. El SCZ, causado por el Zika, genera graves consecuencias como la microcefalia y otras anomalías congénitas, con un diagnóstico difícil y sin un tratamiento específico. Se necesitan estudios futuros para la prevención y el diagnóstico, incluyendo la prevención de la transmisión vertical e identificación de biomarcadores para intervenciones tempranas.

Palabras clave: Microcefalia; Síndrome congénito de Zika; Transmisión vertical de enfermedad infecciosa; Virus Zika.

1. Introdução

A infecção pelo Zika vírus (ZIKV) é, no século XXI, um dos maiores desafios no mundo no que tange a saúde pública, devido a sua rápida disseminação global e ao grave impacto causado pela microcefalia e pelas demais alterações congênicas associadas a tal infecção (Martins, 2023). O ZIKV teve sua propagação na América através do mosquito *Aedes aegypti*, enquanto na Ásia e Oceania pelo *Aedes albopictus*. Os primeiros casos em nosso território foram encontrados primeiramente na região Nordeste e, por consequência, se observou um aumento nos casos de microcefalia (Ribeiro, Prudente, Queiroz, 2022). A manifestação de malformações e de atrasos neuropsicomotores relacionados à exposição ao vírus compõem a denominada Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) (Ministério da Saúde, 2022).

A microcefalia é definida como uma má formação provocada pela redução da neurogênese, fazendo com que o cérebro da criança não se desenvolva de forma apropriada. O crescimento adequado da massa encefálica resulta em uma pressão que permite a evolução do neurocrânio, o que não acontece em crianças com microcefalia, de maneira que as fontanelas se fecham prematuramente (Moore, 2020). O quadro faz com que as crianças nasçam com o perímetro encefálico abaixo do esperado para idade, sexo e raça (Lopes Sobrinho et al., 2023).

Essa malformação congênita pode ter condições precursoras primárias ou secundárias. As primárias englobam aspectos genéticos, como alterações cromossômicas, anencefalia ou agenesia do corpo caloso. As condições secundárias envolvem processos que atingem o desenvolvimento do cérebro, como infecções ou toxinas que afetam a vida intrauterina, derrame cerebral, desnutrição pós-natal (Piña-Garza, 2014). Cabe, ainda, subdividir as condições secundárias entre causas biológicas, determinadas pela ação de organismos - bactérias, protozoários e vírus -, como é o caso do Zika, e não biológicas, em que há interferência do uso de medicações lesivas e a exposição a níveis nocivos de radiação.

Portanto, quando a criança possui a cabeça menor que o esperado - dois desvios-padrão abaixo da média para idade e sexo -, haverá um malefício ao desenvolvimento neuropsicomotor, prejudicando a visão, a audição, dentre outros. Tornando-se, dessa maneira, um desafio não só para a criança, mas também para a família, visto que surgirão necessidades específicas ao decorrer da vida (Vasconcelos et al., 2023).

A microcefalia pode influenciar na cognição e no comportamento, causando atrasos cognitivos, dificuldade de fala e de linguagem, bem como prejuízos na interação social e irritabilidade. Cabe salientar, também, os impactos à nutrição, como casos de disfagia intensos, dificuldade na amamentação e atrasos na progressão de texturas de alimentos e na utilização de utensílios para a alimentação. Esses prejuízos se dão por possíveis distonias linguais, alterações do tônus labial e risco aumentado de broncoaspiração, necessitando de condutas alternativas para a alimentação oral para que esses pacientes sejam adequadamente nutridos (Vasconcelos et al, 2023).

A contaminação por ZIKV a uma mulher gestante pode acarretar consequências irreversíveis, sendo que quanto mais no início da gestação, maiores as probabilidades de ocorrer prejuízos ao desenvolvimento do bebê. Em razão da gravidade da condição, o diagnóstico correto da microcefalia é essencial, sendo possível detectá-la em exames de imagem no período pré-natal, segundo orientação do médico responsável pelo acompanhamento da gestante. A avaliação do recém-nato nas primeiras 24 horas de vida também permite que a microcefalia seja percebida através da aferição do perímetro cefálico, que será comparado com as curvas presentes na Caderneta da Criança, adequando-se a recém-nascidos a termo ou pré-termo. Acrescentar exames de imagem ao processo de diagnóstico também se faz necessário, como a ultrassonografia transfontanela ou a tomografia, para confirmar a malformação (Ministério da Saúde, 2022).

A SCZ é caracterizada por microcefalia e outras anormalidades, como defeitos visuais, deficiência auditiva, deformidades esqueléticas e epilepsia. Ocorre em 6% a 12% dos casos de gestantes infectadas pelo Vírus Zika, ou seja, a infecção durante a gravidez não é o único fator determinante para o desenvolvimento do fenótipo da microcefalia, outros elementos de suscetibilidade também podem desempenhar um papel significativo. Células progenitoras neurais de diferentes indivíduos podem

responder de forma diferente sob infecção pelo ZIKV, isso foi observado pela modulação diferencial das vias de sinalização intracelular, especialmente relacionadas à imunidade inata, ciclagem celular e sinalização do alvo mamífero da rapamicina (Caires-Júnior et al., 2018).

A afecção pela SCZ é responsável por impactos expressivos no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com microcefalia, principalmente no manejo postural em situações que demandam a superação da força da gravidade, como ao sentar-se, ficar de pé e andar, haja vista a ausência ou redução do controle da cabeça e do corpo. A coordenação motora grossa prejudicada resulta em danos a movimentos que necessitam da ativação de músculos integrantes dos grupos musculares maiores, que são responsáveis por saltar, correr, arremessar, bem como atos relacionados a coordenação motora fina, como o domínio de objetos delicados com as mãos. Ademais, também são comumente observadas em pacientes acometidos pela microcefalia, do ponto de vista motor, paralisia cerebral com espasticidade bilateral, epilepsia, distúrbios do equilíbrio, hiporreflexia, espasticidade de membros, discinesia e deformidades musculoesqueléticas (Ribeiro, Prudente, Queiroz, 2022).

A vulnerabilidade aos efeitos neurológicos do vírus não é atribuída à ação isolada de um gene específico, mas as variações na expressão de 64 genes distintos. A maioria desses genes com expressão alterada está associada aos processos de crescimento, morte celular e diferenciação das células cerebrais durante o desenvolvimento fetal. Gêmeos discordantes representam uma boa amostra caso-controle para testar a contribuição genética que determina o desfecho da infecção gestacional dos fetos (Caires-Júnior et al., 2018).

Apesar de ainda serem escassos os conhecimentos sobre a evolução natural da doença e sua patogenia, as evidências atuais são fortes o suficiente para estabelecermos a relação causal entre a infecção pelo ZIKV durante a gravidez, em especial no primeiro trimestre e não necessariamente sintomática, e o aumento da frequência de abortos, natimortos e mortalidade precoce, além da microcefalia (Eickmann et al., 2016).

Este trabalho possui como objetivo geral analisar a relação entre alterações congênitas em Síndrome de infecção congênita pelo Zika vírus no Brasil entre 2017 e 2022, com o intuito de identificar padrões e fatores associados à prevalência da doença. Ademais, possui como objetivos específicos: analisar tendências temporais e características congênitas dos casos suspeitos de SCZ; avaliar a distribuição dos casos por idade gestacional, sexo e região; e correlacionar flutuações nas notificações com intervenções de saúde pública.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, observacional e descritivo com abordagem quantitativa, que inclui os casos suspeitos de SCZ, comparando as alterações congênitas detectadas, idade gestacional em que essas alterações foram encontradas, sexo mais acometido, peso ao nascer e a prevalência desses casos nas regiões do Brasil no período de 2017 a 2022 (Toassi & Petry, 2021). Os dados foram extraídos em janeiro de 2024 por meio do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-Microcefalia) vinculado à plataforma DataSUS Tabnet. É relevante ressaltar que esses dados são públicos e anônimos, conforme o Artigo I da Resolução 510/2016 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conselho Nacional de Saúde, 2016).

Em relação às comparações, foi feita uma análise descritiva do número dos casos suspeitos de SCZ em números absolutos. Portanto, nas alterações congênitas detectadas é possível observar cinco formas de apresentação: Microcefalia apenas; Microcefalia com alteração do sistema nervoso central; Microcefalia com outras alterações congênitas; alterações congênitas sem Microcefalia e situações em que não foi informado ou foi ignorado esse fator. Também se comparou a idade gestacional em que esse cenário foi encontrado, sendo: 1º trimestre (menos que 14 semanas); 2º trimestre (entre 14 e 27 semanas); 3º trimestre (maior que 27 semanas) e momentos em que foram ignoradas essa informação. Além disso, comparou-se a prevalência entre os sexos, podendo ser masculino, feminino e não informado ou ignorado. Outrossim, o tópico do peso ao nascer apresenta cinco maneiras diferentes: muito baixo (menos que 1500 gramas), baixo peso (entre 1500 e 2499 gramas), peso adequado (entre 2500

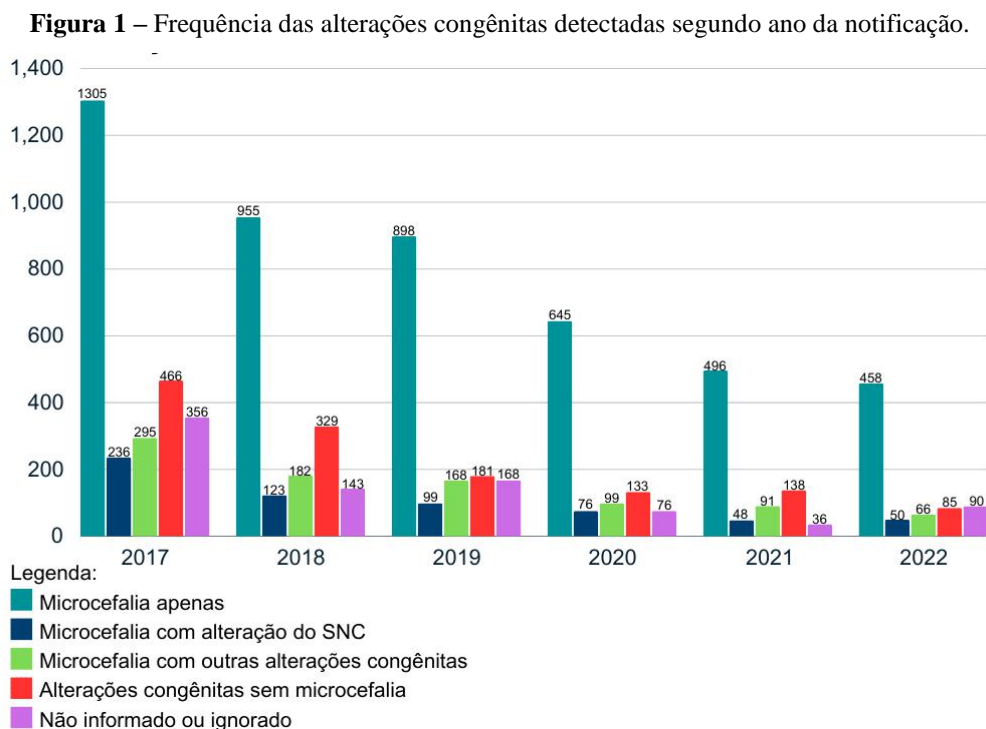
e 3999 gramas), macrosomia fetal (maior ou igual a 4000 gramas) e ignorado. Por fim, observou-se a quantidade de casos nas cinco regiões do país. Como critérios de inclusão, adotou-se todos os casos registrados no RESP-Microcefalia entre os anos de 2017 e 2022, já como critério de exclusão utilizou-se os casos em que não se enquadram no período em estudo, além de quaisquer outros fatores não abordados nos critérios de inclusão.

Os dados obtidos foram organizados em figuras, que avaliam quantitativamente e segmentam essas variáveis apresentadas, totalizando 5 figuras. Portanto, comparou-se esses cenários por meio de gráficos em linha que demonstram separadamente cada ano em estudo, possibilitando uma análise mais clara de cada variável em relação a sua evolução ao decorrer do tempo.

3. Resultados

Esta análise epidemiológica demonstrou que foram notificados pelo RESP-Microcefalia 8.490 casos suspeitos de SCZ no Brasil entre 2017 e 2022. Dentre esses anos, 2017 foi o ano com o maior número de notificações, registrando 2.658 casos, em que se observa uma queda contínua durante o período de estudo.

Diante do gráfico da Figura 1, nota-se que a “Microcefalia apenas” corresponde à alteração congênita mais prevalente, a qual totaliza 4.757, ou seja, 56,03% dos casos. Além disso, a Microcefalia é presente em grande parte das outras formas de apresentação, correspondendo aos quesitos “Microcefalia com alteração do SNC” e “Microcefalia com outras alterações congênicas”. Portanto, a microcefalia está presente em 6.289 das notificações, dessa forma, 74,07% dos casos.

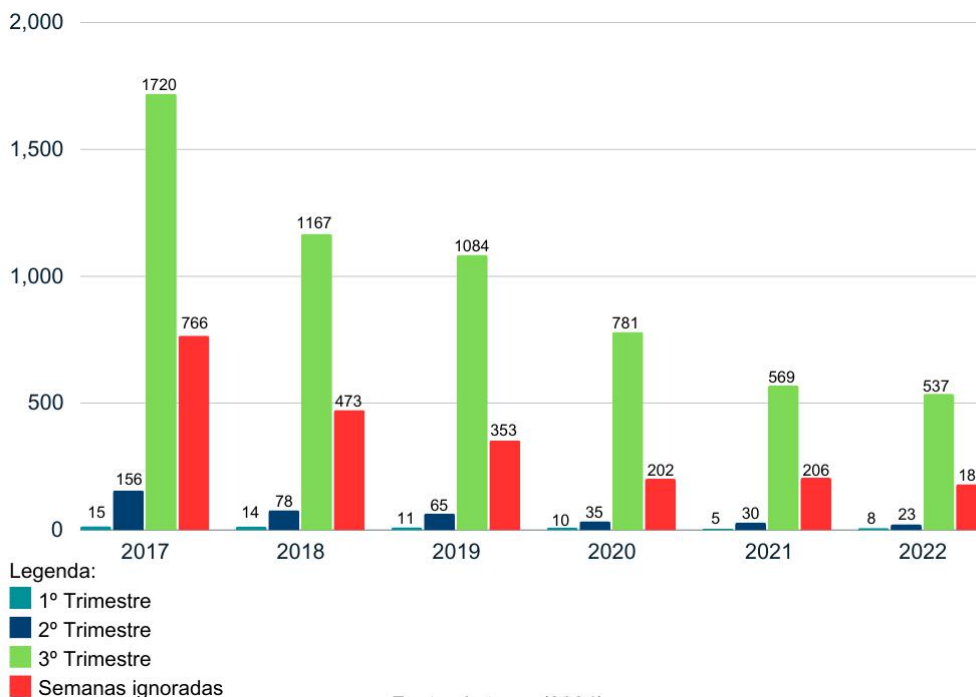


Fonte: Autores (2024).

Vale ressaltar que ao decorrer do tempo, apenas duas vezes algum dos fatores aumentou de um ano para o outro, sendo eles: Alterações congênicas sem microcefalia entre 2020 e 2021, além dos não informados ou ignorados entre 2021 e 2022. Portanto, essa enfermidade está, aos poucos, sendo menos notificada, fator esse com grande relação às políticas públicas realizadas.

Em relação a Figura 2, observa-se muitos registros de alterações congênitas no 3º trimestre de gestação, totalizando 5.858 notificações, ou seja, 69% de todos os casos. Em seguida, as “semanas ignoradas” apresentam 2.181 dos casos, o que não possibilita a análise de um grande número de notificações. Por fim, o 2º trimestre representou 387 das notificações e o 1º trimestre apenas 63, reforçando a grande diferença em comparação com o 3º trimestre.

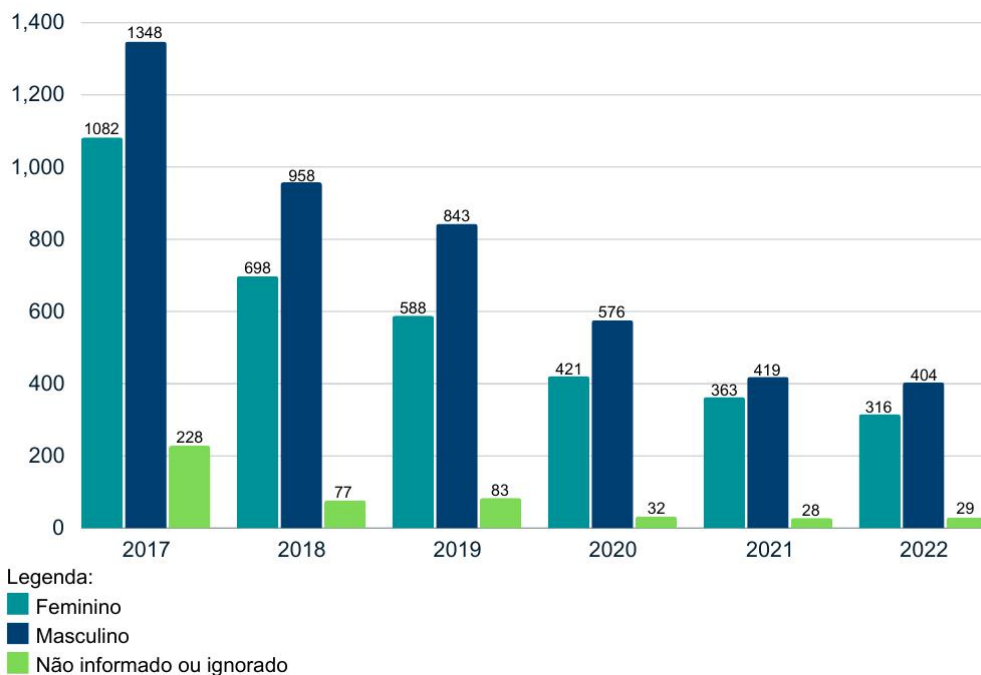
Figura 2 – Frequência da idade gestacional em que foi detectada alterações congênitas segundo ano da notificação.



Fonte: Autores (2024).

No gráfico da Figura 3, é possível identificar uma maior prevalência do sexo masculino em relação ao feminino, em que o masculino corresponde a 4.548 das notificações, portanto, 53,54%. Enquanto isso, o sexo feminino totalizou 3.468 dos casos, logo, 40,83%, sendo apenas 477 não informado ou ignorado.

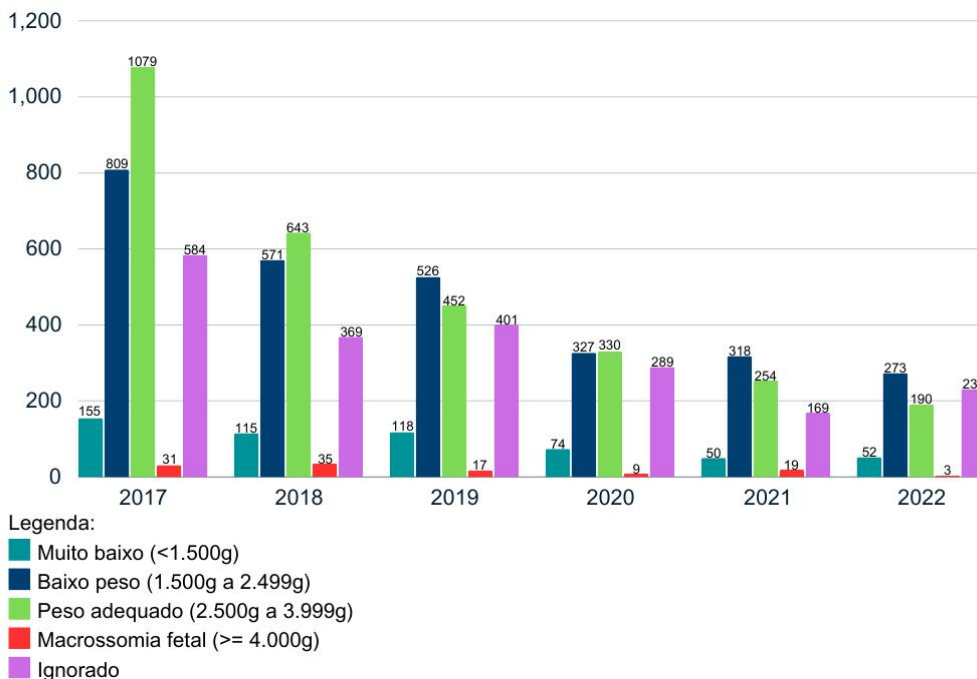
Figura 3 – Frequência do sexo segundo ano da notificação.



Fonte: Autores (2024).

Ao analisar o gráfico da Figura 4, compreende-se que ao nascer, o “Peso adequado” e o “Baixo peso” são os mais prevalentes, em que se inicia predominando com peso adequado e ao decorrer do tempo o baixo peso apresenta maior número. No total, “Peso adequado” possui 2.948 das notificações, representando 34,71%, seguido de “Baixo peso” com 2.824 dos casos (33,25%); “Ignorado” com 2.043 (24,05%); “Muito baixo” com 564 (6,64%) e, por fim, “Macrossomia fetal” com 114 (1,34%).

Figura 4 – Frequência do peso ao nascer segundo ano da notificação.



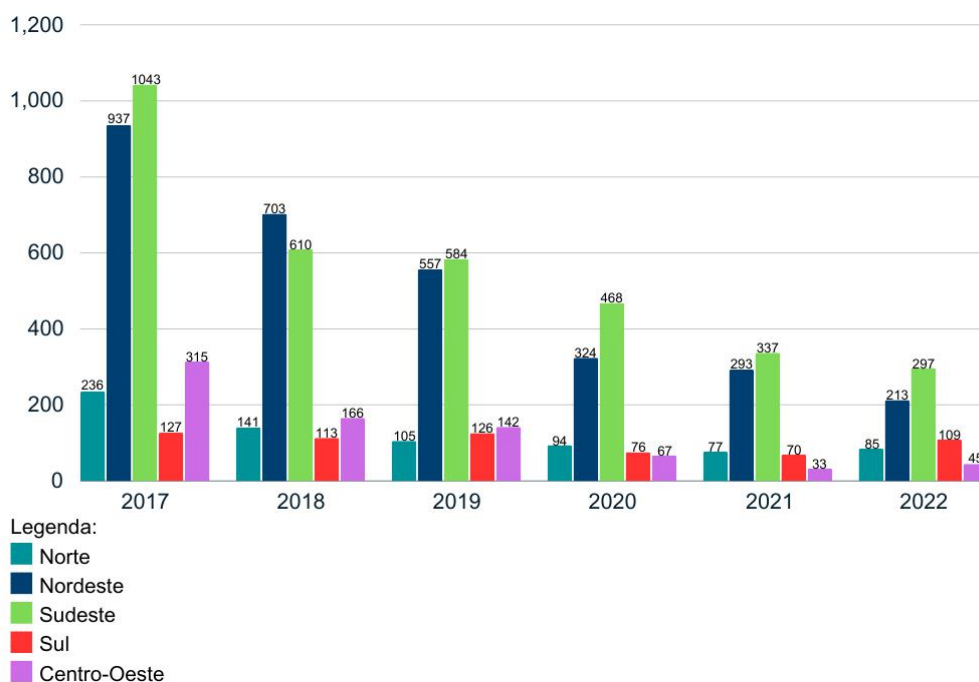
Fonte: Autores (2024).

Por meio do gráfico da Figura 5, nota-se que as regiões Sudeste e Nordeste demonstraram maior prevalência de notificações durante o período de estudo, em que a primeira apresentou 3.229 dos casos, correspondendo a 39,31%, enquanto a segunda foram 3.027 (35,64%). Ao analisar a população do Brasil conforme o censo de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022), o Sudeste possui 40,77% da população do Brasil, portanto, o número de casos suspeitos de SCZ estão proporcionalmente aproximados. No entanto, ao fazer a mesma comparação com o Nordeste, observa-se que essa Região possui 26,26% da população brasileira, logo, o número de casos está, proporcionalmente, elevado.

Além disso, seguindo em ordem decrescente, estão Centro-Oeste com 768 (9,04%); Norte com 738 (8,68%) e Sul com 621 (7,31%). Ao realizar a comparação entre as notificações e população da Região, entende-se que o Centro-Oeste e Norte possuem a porcentagem próximas, sendo 7,82% e 8,34% da população do Brasil, respectivamente. Entretanto, o Sul representa 14,38% da população brasileira, portanto, apresenta um número de casos, proporcionalmente, menor.

Outrossim, a quantidade de notificações reduziu, de maneira geral, ao longo do período em estudo em todas as regiões, porém é possível observar um aumento nas regiões Norte, Sul e Centro-Oeste entre 2021 e 2022, sendo necessário atenção para esse fato nesses locais, além de um aumento também entre 2018 e 2019 na região Sul.

Figura 5 – Frequência da Região de resistência segundo ano da notificação.



Fonte: Autores (2024).

4. Discussão

No século XXI, surgiu como uma preocupação de saúde a infecção congênita pelo vírus Zika, durante o surto que eclodiu nas Américas. Uma incidência alarmante de casos de microcefalia e outras anomalias congênitas associadas à infecção pelo arbovírus Zika foi registrada em recém-nascidos, especialmente no Brasil, durante este período. Este fenômeno, propagado pelo mosquito do gênero *Aedes*, suscitou preocupações substanciais em escala internacional e desencadeou uma corrida científica para esclarecer os mecanismos subjacentes e as implicações clínicas dessa relação (Martins, 2023).

No Brasil, o RESP-Microcefalia é o formulário de registro eletrônico oficial disponibilizado pelo Ministério da Saúde desde novembro de 2015, após o Brasil declarar Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) em decorrência da alteração no padrão de ocorrência de microcefalia e outras alterações no sistema nervoso central, inicialmente de etiologia

desconhecida. A partir do monitoramento epidemiológico, evidenciou-se que tais casos estavam associados à infecção intrauterina pelo vírus Zika, um arbovírus transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*. Assim, tal conjunto de alterações passou a compor a chamada Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) (Alves de Moraes & DeMaman, 2022).

Mesmo com a redução considerável no número de casos da doença a partir de 2017 e com o encerramento oficial da Espin em julho daquele ano, o Ministério da Saúde manteve ativo o RESP-Microcefalia. No período pós-emergência, tornou-se evidente a necessidade da continuidade do monitoramento de novos casos de SCZ, já que as anomalias congênicas figuram entre as principais causas de morbimortalidade infantil no Brasil.

Com base na análise das notificações apresentadas pelo RESP-Microcefalia, é notória a diminuição significativa do número absoluto de casos suspeitos de SCZ no Brasil entre os anos de 2017 e 2022. Em 2017, foram registrados 2.658 casos suspeitos, enquanto em 2022, o número de notificações foi de 749, com queda contínua durante o período de estudo. Essa redução pode estar relacionada à intensificação das políticas públicas direcionadas ao enfrentamento e a prevenção de arbovirose. As ações implementadas visam principalmente combater o mosquito *Aedes aegypti*, vetor de transmissão da Zika, Dengue e Chikungunya, mediante estratégias de proteção individual e medidas de controle ambiental. Nesse contexto, é crucial enfatizar a necessidade contínua de tais iniciativas, visando prevenir a infecção materna pelo vírus Zika e, conseqüentemente, reduzir o número de casos de SCZ (Nunes et al., 2016).

Diante dos resultados apresentados, observa-se uma grande diferença na frequência da idade gestacional em que foram detectadas alterações congênicas, sendo 69% de todos os casos no terceiro trimestre, 4,56% no segundo e 0,74% no primeiro trimestre, sendo o restante notificado com “semanas ignoradas”. Há maior frequência de microcefalia quando a mãe é infectada no primeiro trimestre, além de ser associado a tal período o surgimento da erupção cutânea e microcefalia grave ao nascer (Mendes et al., 2020). Não foram observados casos de microcefalia em feto ou neonato fruto de mãe cuja infecção ocorreu no terceiro trimestre de gestação (Franco, Braga e Amaral, 2018). Porém, não há um consenso na literatura, isto é, por vezes não se identifica tal associação. O elevado percentual de diagnósticos no terceiro trimestre de gestação pode indicar que há falhas importantes no acompanhamento pré-natal, sendo uma possível causa a não adesão da gestante, seja por dificuldade de acesso e de mobilidade, por desinformação, por má estruturação da Unidade Básica de Saúde ou devido a um acompanhamento ineficiente pela equipe de saúde. Dessa forma, uma vez que não é diagnosticada precocemente a microcefalia na fase intrauterina, não há possibilidade de haver um encaminhamento para uma unidade referência de alta complexidade para o parto (Guimarães, 2021).

No período analisado, observa-se uma maior prevalência do sexo masculino em relação ao feminino, sendo que o primeiro representa 53,54% dos casos notificados, e o segundo 40,83%, o restante não informado ou ignorado. No entanto, apesar de o sexo masculino ter sido o mais afetado em todos os anos analisados, não há evidência científica conclusiva sobre tal prevalência.

Além disso, ao nascer, o peso adequado e o baixo peso são os mais prevalentes, representando 34,71% e 33,25% das notificações, respectivamente. Nota-se que há uma ausência de consenso na literatura no que tange a tais características de crianças que nasceram com microcefalia em decorrência da infecção por ZKV. Todavia, crianças com microcefalia devido ao ZKV, mesmo quando possuem o peso adequado ao nascer, normalmente apresentam uma decadência do seu estado nutricional, principalmente no segundo ano de vida. Assim, faz-se necessário um acompanhamento adequado, já que o desenvolvimento neural insatisfatório pode estar relacionado com o crescimento inadequado da criança. O Ministério da Saúde do Brasil e a Organização Mundial de Saúde preconizam o aleitamento materno com exclusividade até os 6 meses de idade e recomenda que siga complementando até pelo menos 2 anos de idade, porém, enfatiza-se que o sucesso do aleitamento materno necessita de habilidades suficientes pela criança, o que pode ser demasiadamente complexo para um indivíduo portador de microcefalia. Portanto, o manejo nutricional do neonato, isto é, conseguir receber a dieta e alcançar o peso adequado, tornou-se um desafio para os profissionais de saúde (Medeiros et al., 2022).

Quanto à comparação territorial, constata-se que, no período analisado, as regiões Sudeste e Nordeste demonstraram maior prevalência de notificações, em que a primeira apresentou 39,31% e a segunda 35,64% dos casos. Ao analisar o censo de 2022 do IBGE, o Sudeste possui 40,77% da população do Brasil, de modo que o número de casos suspeitos de SCZ estão proporcionalmente aproximados. No entanto, o Nordeste possui 26,26% da população brasileira, logo, o número de casos está proporcionalmente elevado. Depois, em ordem decrescente, estão Centro-Oeste com 9,04%; Norte com 8,68% e Sul com 7,31% dos casos. Ao realizar a comparação entre as notificações e população da Região, Centro-Oeste e Norte possuem a porcentagem próximas, sendo 7,82% e 8,34% da população do Brasil, respectivamente. Entretanto, o Sul representa 14,38% da população brasileira, portanto, apresenta um número de casos, proporcionalmente, menor. Pode-se observar que o vírus da Zika teve, proporcionalmente, grande impacto no Nordeste, em que uma porcentagem maior da população é carente e as condições climáticas são mais favoráveis a propagação de vírus transmitidos por mosquitos do que no Sul, proporcionalmente menos afetado, sendo essa região mais rica e menos tropical (Melo et al., 2022). Ademais, a quantidade de notificações reduziu, de maneira geral, ao longo do período em estudo em todas as regiões.

O presente estudo possui algumas limitações que podem influenciar na interpretação dos resultados. Ao utilizar registros de saúde pública como fonte de dados, o viés de registro pode resultar em inconsistências ou falta de informações, o que pode levar a sub ou superestimação de algumas variáveis e comprometer a precisão da análise. Além disso, está vulnerável a falhas na identificação ou notificação de casos suspeitos de SCZ, podendo impactar a representatividade dos casos incluídos no estudo e distorcer as conclusões. Foram encontrados durante o estudo barreiras na disponibilidade e qualidade dos dados, uma vez que podem variar entre diferentes regiões do Brasil e ao longo do tempo.

Este trabalho de pesquisa oferece insights valiosos e abre perspectivas promissoras para futuras pesquisas e intervenções na área da saúde pública. Por meio de uma abordagem transversal e descritiva, foram explorados padrões e características dos casos de SCZ entre os anos de 2017 e 2022, utilizando dados do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-Microcefalia).

Uma das direções futuras desse estudo é o aprofundamento da análise, explorando variáveis adicionais como características maternas, condições socioeconômicas e geográficas. Essa análise mais detalhada pode revelar associações importantes entre esses fatores e o desenvolvimento da SCZ, contribuindo para uma compreensão mais abrangente da condição. Além da importância da identificação de fatores de risco e proteção associados à SCZ para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e intervenção. Além disso, é possível utilizar os dados apresentados para aprimorar os sistemas de vigilância epidemiológica e corroborar para a detecção precoce de surtos e implementação de medidas de controle e prevenção eficazes.

Estudos longitudinais e de seguimento são necessários para avaliar o desfecho a longo prazo dos casos de SCZ, incluindo o desenvolvimento das crianças afetadas e o impacto na qualidade de vida das famílias. Tais estudos fornecem informações cruciais para orientar intervenções e fornecer suporte adequado às pessoas afetadas pela SCZ.

Em resumo, o estudo dos casos suspeitos de SCZ no Brasil representa um passo importante na compreensão e manejo dessa condição complexa. Ao explorar as perspectivas futuras delineadas acima, podemos avançar significativamente no enfrentamento da SCZ e melhorar a saúde materno-infantil e a qualidade de vida das famílias afetadas.

5. Conclusão

É nítida a percepção de que o Zika vírus tem a capacidade de infectar muitas pessoas e gerar consequências graves. A epidemia desse patógeno tem sérias ramificações médicas, éticas e econômicas, principalmente em países onde são escassos os recursos para diagnóstico precoce e medidas de intervenção, como a interrupção da gravidez ou contracepção, sendo necessário uma vigilância contínua juntamente com um esforço concentrado para melhorar a compreensão, gestão e prevenção desse vírus.

Um dos desfechos mais importantes é a SCZ, a qual é uma doença de ampla distribuição e fácil transmissão que acarreta

afecções graves, sua clínica pode variar desde assintomática até alterações graves, como microcefalia, ventriculomegalia, calcificações intracranianas, alterações oculares e contratura congênitas. O diagnóstico é complexo devido a variedade de manifestações e sua inespecificidade, além de não possuir tratamento específico (Lopez, De Jesús, Quecho, Alonso, 2023).

O impacto no crescimento da criança é uma preocupação significativa, especialmente em casos de Zika congênita. A gravidade do comprometimento neurológico está diretamente relacionada ao impacto no crescimento, que pode ou não estar ligado à microcefalia. As mudanças durante a gestação são visíveis, com uma tendência de redução no perímetro cefálico e abdominal, enquanto o comprimento femoral permanece relativamente preservado, resultando em uma desproporção corporal. Além disso, o momento da infecção materna durante a gravidez é crucial; se a mãe for infectada nas primeiras semanas, aumenta consideravelmente o risco de o feto desenvolver microcefalia. O vírus Zika também pode influenciar o peso ao nascer, levando as crianças expostas durante a gestação a nascerem menores e a apresentarem um crescimento comprometido na infância, devido à possível má nutrição resultante do déficit neurológico (Barbosa, 2019).

A SCZ afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino, embora não haja evidências concretas de que o sexo seja um fator influente. Além disso, observa-se uma maior prevalência da SCZ em mães com idades entre 20-24 e 25-29 anos, conforme indicam os percentuais mais elevados. As anomalias congênitas mais proeminentes consistem em microcefalia sem associação a outras anomalias, seguida por alterações congênitas sem microcefalia.

O primeiro caso confirmado de infecção pelo vírus Zika ocorreu no Nordeste do Brasil em maio de 2015, de acordo com os dados de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Ministério da Saúde (MS), essa região apresenta o maior número de casos em relação à sua população. Isso se deve a diversos fatores que favorecem a propagação da epidemia, como as condições climáticas e socioeconômicas. No entanto, ao longo dos anos analisados (2017-2022), houve uma redução nos casos de infecção pelo Zika. Essa redução foi menos significativa em regiões com menos casos, como o Sul, o Norte e o Centro-Oeste, onde as políticas de prevenção foram menos enfatizadas devido à menor evidência da doença.

A relação entre as alterações congênitas e a SCZ é de grande interesse na comunidade científica devido às graves consequências observadas em áreas endêmicas. Para mitigar os efeitos devastadores da SCZ, futuros estudos devem focar na prevenção da transmissão vertical do Zika vírus durante a gestação. Isso pode incluir o desenvolvimento de vacinas específicas para mulheres em idade fértil ou gestantes, além de outras formas de proteção fetal. Pesquisas também devem investigar terapias antivirais seguras para uso durante a gravidez. Além disso, identificar biomarcadores da infecção no feto é essencial para permitir diagnósticos precoces e intervenções direcionadas, evitando complicações graves como microcefalia.

Adicionalmente, é crucial realizar estudos longitudinais para compreender o impacto do Zika vírus no desenvolvimento a longo prazo das crianças afetadas pela SCZ, incluindo aspectos neurológicos, cognitivos e comportamentais. Esses insights são fundamentais para criar programas de intervenção e suporte mais eficazes para as crianças e suas famílias. Também é importante avaliar e aprimorar as políticas de saúde pública relacionadas à prevenção e controle do Zika vírus. Pesquisas sobre a eficácia das estratégias de combate ao mosquito vetor e outras medidas preventivas podem otimizar essas abordagens, enquanto análises das respostas regionais à epidemia podem ajudar a desenvolver estratégias adaptadas às condições locais, garantindo uma resposta mais eficaz em futuras epidemias.

Referências

- Caires-Júnior, L. C., Goulart, E., Melo, U., et al. (2018). Gêmeos discordantes com síndrome congênita do Zika apresentam susceptibilidade viral diferencial in vitro de células progenitoras neurais. *Nature Communications*, 9, 475. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02790-9>
- Canto, G. M., & Avena, K. de M. (2024). Early stimulation for neuropsychomotor development in children with microcephaly: a systematic review. *Revista Paulista de Pediatria*, 42, e2023063. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2024/42/2023063>
- Conselho Nacional de Saúde (2016). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. DOU nº 98. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>.
- Crisanto-López, I. E., et al. (2023). Congenital Zika syndrome. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 80 (1), 3-14.

- Eickmann, S. H., et al. (2016). Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. *Cadernos de Saúde Pública*, 32 (7), e00047716. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00047716>
- Franco, G. M., Braga, L. C., & Amaral, L. D. B. (2018). Zika Vírus na gestação. *Femina*, 46 (5), 317-323. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050135/femina-2018-465-317-323.pdf>
- Guimarães, J. R. (2021). Microcefalia: achados clínicos neonatais e condições perinatais infecciosas associadas [Tese de doutorado, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia]. <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/36277>
- Lopes Sobrinho, P. N., et al. (2023). Percepção dos fonoaudiólogos sobre alterações miofuncionais orofaciais em sujeitos com Síndrome Congênita pelo Zika Vírus. *Revista CEFAC*, 25, e1022. <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20232511022>
- Martins, R. S. (2023). Associação entre síndrome congênita e infecção pelo vírus Zika na gestação: estudo de coorte no estado de São Paulo, 2015 a 2018 [Tese de doutorado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo]. <https://doi.org/10.11606/T.6.2023.de-28062023-143638>
- Medeiros, A. M. C., et al. (2021). Métodos de alimentação e evolução do peso de recém-nascidos com microcefalia congênita por Zika Vírus. *Audiology-Communication Research*, 26, e2395.
- Melo, N. L., Sousa, D. F., & Laporta, G. Z. (2022). Microcephaly and Associated Risk Factors in Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Tropical medicine and infectious disease*, 7(10), 261. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7100261>.
- Ministério da Saúde. (2024, 4 de fevereiro). Saúde de A a Z: Síndrome Congênita do Zika. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz>
- Moore, K. M., & Persaude, T. V. N. (2020). *Embriologia Clínica* (11th ed.). Grupo GEN.
- Nunes, M. L., Carlini, C. R., Marinowic, D., Neto, F. K., Fiori, H. H., Scotta, M. C., Zanella, P. L., Soder, R. B., & da Costa, J. C. (2016). Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *Jornal de pediatria*, 92(3), 230–240. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.009>.
- Piña-Garza, J. E. (2014). *Fenichel Neurologia Clínica Pediátrica* (7th ed.). Grupo GEN.
- Plourde, A. R., & Bloch, E. M. (2016). A literature review of Zika virus. *Emerging Infectious Diseases*, 22 (7), 1185.
- Prata-Barbosa, A., et al. (2019). Effects of Zika infection on growth. **Jornal de Pediatria*, 95, S30-S41.
- Ribeiro, M. F. M., Queiróz, K. B. P. de, & Prudente, C. O. M. (2022). Desenvolvimento motor de crianças expostas ao zika vírus: revisões sistemáticas. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 22 (4), 739–751. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202200040002>
- Toassi, R. F. C., & Petry, P. C. (2021). *Metodologia científica aplicada à área da Saúde* (2nd ed.). Editora da UFRGS.
- Vasconcelos, M. L., et al. (2023). Desenvolvimento alimentar de crianças com microcefalia: estudo descritivo. *Revista CEFAC*, 2, e0323. <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20232520323>