

1 SÉRIE ORIENTAÇÕES E RECOMENDAÇÕES FEBRASGO

Nº 1 - VOLUME 1 - JUNHO 2016



INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA EM GESTANTES E MICROCEFALIA



FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

César Eduardo Fernandes

Presidente

Marcelo Burlá

Diretor Administrativo

Corintio Mariani Neto

Diretor Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização

Profissional

Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente

Região Norte

Aginaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente

Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente

Região Sul

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Orientações e recomendações da FEBRASGO sobre a infecção pelo vírus zika em gestantes e microcefalia / Comissão Nacional Especializada Provisória para o Estudo de Vírus Zika, Gravidez e Microcefalia. -- São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2016.

1. Arbovirus 2. Desenvolvimento embrionário e fetal 3. Flavivirus
4. Gravidez 5. Microcefalia 6. Zika vírus

NLM WC524

O78



FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA PROVISÓRIA PARA O ESTUDO DO VÍRUS ZIKA, GRAVIDEZ E MICROCEFALIA

Editores

Cesar Eduardo Fernandes (SP)

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

Autores Convidados

Antonio Fernandes Moron (SP)

Artur Timerman (SP)

César Eduardo Fernandes (SP)

Corintio Mariani Neto (SP)

Geraldo Duarte (SP)

Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)

Hilka Flavia Barra do Espírito Santo (AM)

João Alfredo Piffiro Steibel (RS)

João Bortoletti Filho (SP)

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)

Marcelo Burlá (RJ)

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

Newton Eduardo Busso (SP)

Paulo César Giraldo (SP)

Renato Augusto Moreira de Sá (RJ)

Renato Passini Junior (SP)

Rosiane Mattar (SP)

Orientações e recomendações da FEBRASGO.

Texto elaborado pela “Comissão Nacional Especializada Provisória Zika vírus, Gravidez e Microcefalia”.

ORIENTAÇÕES E RECOMENDAÇÕES DA FEBRASGO SOBRE A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA EM GESTANTES E MICROCEFALIA

Apresentação

Caros Colegas,

O inesperado surto de Zika e a sua relação com a microcefalia tem levado pânico à população e, particularmente, uma ansiedade justificada das gestantes em todo o país. Há uma incerteza imensa da comunidade científica sobre os reais efeitos da infecção pelo vírus Zika no desenvolvimento fetal. Muitos dos conhecimentos foram obtidos de estudos retrospectivos e experimentais desenvolvidos em um curto espaço de tempo e muitas informações ainda carecem de comprovação em estudos mais aprofundados.

Pelas razões expostas acima e considerando a enorme quantidade de solicitações de informações à Febrasgo, não só por parte da imprensa e da comunidade leiga, mas, principalmente por colegas da especialidade, a Diretoria da Febrasgo decidiu criar uma **“Comissão Nacional Especializada Provisória Zika vírus, gravidez e microcefalia”**, da Febrasgo que teve como missão principal a elaboração de um documento científico que reflete o “Estado da Arte” a respeito das relações entre o vírus Zika, gravidez e microcefalia.

Esta Comissão, com representantes das Comissões Nacionais Especializadas de Parto, Aborto e Puerpério; Gestação de Alto Risco; Medicina Fetal; Doenças Infectocontagiosas em GO; Reprodução Humana; Ultrassonografia e Comissão de Orientação Ética e a de Defesa Profissional, se reuniu em São Paulo para debater o tema e para a redação deste Documento **“Orientações e Recomendações da FEBRASGO sobre a infecção pelo vírus Zika em gestantes e microcefalia”**, o qual apresentamos aos nossos associados neste momento.

A sua leitura permitirá que nossos colegas tenham as informações necessárias e atualizadas sobre a infecção pelo vírus Zika em mulheres, com foco na gestante. São informações de fontes seguras e confiáveis, para a sua atualização profissional e que possam repassá-las às pacientes de modo a esclarecê-las e deixá-las confiantes e seguras com as informações de seus obstetras. Nossos agradecimentos a todos que colaboraram neste projeto, cujo objetivo maior é melhorar cada vez mais a atenção da assistência à saúde da mulher brasileira e manter nossos associados sempre informados sobre os avanços da ciência na área de ginecologia e obstetrícia.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá
Diretor Científico



Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
Presidente

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. AGENTE ETIOLÓGICO.....	11
3. PARTICULARIDADES DO ZIKV.....	12
4. TRANSMISSÃO DO ZIKV.....	13
5. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO ZIKV.....	14
5.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO ZIKV.....	14
5.2 DIAGNÓSTICO DO ACOMETIMENTO SISTÊMICO.....	16
5.3 DIAGNÓSTICO EPIDEMIOLÓGICO E MONITORAMENTO DA INFECÇÃO PELO ZIKV.....	16
5.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO ZIKV.....	18
5.5 PROFILAXIA DA PICADA PELO <i>Aedes Aegypti</i>	20
6. MICROCEFALIA E A INFECÇÃO PELO ZIKV.....	22
6.1 CONCEITO E PROGNÓSTICO DA MICROCEFALIA.....	22
6.2 RELAÇÃO DA MICROCEFALIA COM AS FASES DA GRAVIDEZ.....	23
6.3 CAUSAS DA MICROCEFALIA.....	25
6.4 CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA FETAL.....	27
6.5 DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA.....	30
6.6 TRATAMENTO DA MICROCEFALIA.....	31
7. CONDUTAS PRÉ-GESTACIONAIS.....	34
7.1 ORIENTAÇÕES SOBRE O USO SISTEMÁTICO DO PRESERVATIVO EM TODAS AS RELAÇÕES SEXUAIS PARA MULHERES NÃO GESTANTES.....	34
7.2 ORIENTAÇÕES PARA MULHER DECIDIDA A ENGRAVIDAR “NATURALMENTE” EM PERÍODO DE RISCO DE INFECÇÃO PELO ZIKV.....	35
7.3 ORIENTAÇÕES PARA MULHER EM PROGRAMA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM PERÍODO DE RISCO DE INFECÇÃO PELO ZIKV.....	36
8. CONDUTAS PARA GESTANTES.....	39
8.1 ATENDIMENTO PRÉ-NATAL PARA GESTANTE SEM HISTÓRIA PREGRESSA DA INFECÇÃO ZIKV E NEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	39
8.2 ATENDIMENTO DA GESTANTE COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DA INFECÇÃO ZIKV, MAS SEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NO MOMENTO.....	40
8.3 ATENDIMENTO DA GESTANTE COM MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DA INFECÇÃO PELO ZIKV.....	41
8.4 ATENDIMENTO PRÉ-NATAL DA GESTANTE CUJO FETO TEM DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA.....	44
8.5 PARTO.....	45
8.6 PUERPÉRIO DA GESTANTE EXPOSTA AO ZIKV.....	46
9. BIBLIOGRAFIA.....	47



1. INTRODUÇÃO

Por várias décadas os vírus causadores da dengue (DENV) acometeram severamente a população brasileira, mas não houve resposta social, política ou sanitária equivalente para fazer frente aos agravos derivados destas infecções. Não houve a criação de estratégias efetivas nos moldes do que ocorreu para o controle da febre amarela no início do século passado. Esta relativa inércia sanitária junto às constantes adaptações dos mosquitos do gênero *Aedes* fazendo deste inseto um temido inimigo capaz de driblar todas as macrointervenções para o seu controle, criou uma atmosfera de passividade e assistimos a repetição de picos epidêmicos de arboviroses cada vez mais ampliados. Aliado a estas variáveis, a globalização nos presenteou com doenças com as quais não tínhamos contato previamente, a exemplo da infecção pelos vírus Zika (ZIKV) e Chincungunya (CHICV), veiculadas por pessoas ou animais.

No entanto, frente às crescentes evidências apontando a associação do ZIKV com a ocorrência de microcefalia¹⁻⁵ e a elevada probabilidade de um surto epidêmico desta infecção, criou-se uma demanda legítima para união de forças de profissionais de todas as áreas da saúde para cuidar das pessoas atingidas, sejam as mães, seus filhos ou suas famílias.

Indubitavelmente, a probabilidade da associação entre a infecção pelo ZIKV e microcefalia foi a mola propulsora para a demanda de uma atenção diferenciada às gestantes portadoras desta infecção.^{6,7} No entanto, ainda persiste a indefinição se esta dualidade diagnóstica deriva de uma associação causal pura, acidental ou incidental.⁸ O que não se discute mais é a sua responsabilidade neste processo, posição claramente assumida pelos *Centers for Disease Control and Prevention* em publicação de *Rasmussen et al* (2016).⁵ As evidências clínicas e laboratoriais permitiram que estes autores afirmassem que sua presença é necessária para a ocorrência deste agravo. Enquanto durou a indefinição sobre esta associação, observou-se a indução de considerável número de pesquisas dirigidas para a busca desta resposta,⁹ publicações pedagógicas sobre o tema¹⁰ e a criação de vários protocolos assistenciais e de vigilância epidemiológica.¹¹⁻¹⁷

Preocupada com o cuidado assistencial das gestantes portadoras da infecção ZIKV e com a educação continuada e suporte para seus associados, a FEBRASGO criou a Comissão Nacional Especializada Provisória (CNE-P) “Vírus Zika Gravidez e Microcefalia”, cuja tarefa primeira foi elaborar o presente documento, à luz dos conhecimentos atuais. Assertivamente, este protocolo deverá ser continuamente atualizado à medida que a evolução do conhecimento científico pertinente assim o permitir. Nada é definitivo além da disposição objetiva de informar sobre o cuidado adequado das mães eventualmente acometidas por esta infecção e instrumentalizar o encaminhamento correto das crianças eventualmente acometidas por esta infecção. Será um documento com a marca de contínua reavaliação e atualização.

2. AGENTE ETIOLÓGICO

Do ponto de vista filogenético, o ZIKV é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*, transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, dentre eles o *Aedes aegypti* (o mais comum no Brasil). Como os outros *Flavivirus*, seu genoma é composto de RNA de cadeia simples, contendo 10794 Kb. Inclui cadeia aberta de leitura que, em seu processo de replicação, codifica uma poliproteína e duas regiões flangeadoras não codificantes. Em seguida, a poliproteína é clivada nas proteínas do capsídio (C), precursor da membrana (prM), envelope (E) e em sete proteínas não estruturais (NS) denominadas NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5.^{18,19} Este elevado número de estruturas celulares comuns a todos os arbovírus justifica a dificuldade na elaboração de testes diagnósticos que não apresentem reações cruzadas.

3. PARTICULARIDADES DO ZIKV



A descrição inicial do ZIKV ocorreu em 1947 na Uganda, em uma floresta chamada Zika, a qual emprestou seu nome ao vírus. Seu isolamento se deu em macacos *Rhesus*, sentinelas para estudo de febre amarela.²⁰ Por sua vez, o primeiro caso em humanos ocorreu na Nigéria em 1954 e sua dispersão no continente africano foi lenta. Até 2007 a literatura documenta que o número de pessoas acometidas por esta virose não ultrapassou meia centena. Após serem documentados casos esporádicos em países da Ásia, a primeira epidemia deste vírus foi observada em 2007 na Ilha Yap, situada no Oceano Pacífico.²¹ Em 2013, ocorreram outros picos epidêmicos na Polinésia Francesa e Ilha da Páscoa para, finalmente, chegar ao Brasil entre 2013 e 2014. Nesta trajetória o vírus sofreu recombinações genômicas, reconhecendo-se hoje duas linhagens, uma africana e outra asiática, essa última responsável pela epidemia no Brasil.^{22,23} Estas mutações parecem ser as responsáveis pela aquisição deste perfil patogênico que associa, direta ou indiretamente, o ZIKV com a ocorrência de danos ao sistema nervoso central de fetos humanos. Neste contexto, deve ser lembrado também o aumento significativo de casos da Síndrome de Guillain-Barré e encefalite em pessoas acometidas por esta infecção.²⁴ Várias outras alterações ocorreram, promovendo inclusive maior adaptação do ZIKV vírus aos mosquitos do gênero *Aedes*.²⁵ Refletindo sobre esta premissa vetorial, parece que o espectro de dificuldades nesta área tem potencial para aumentar e dentro das condutas de atenção à gestante não podem ser esquecidas as estratégias de controle do vetor ao alcance das pacientes, de suas famílias e de suas comunidades.

De acordo com as informações oficiais a entrada do ZIKV no Brasil parece ter ocorrido a partir dos estados do Nordeste e sua dispersão coincide com o aumento da incidência dos casos de microcefalia em comunidades infestadas pelo *Aedes aegypti*.^{11,26}

4. TRANSMISSÃO DO ZIKV

Sem dúvidas, o modo mais importante de transmissão do ZIKV é por meio da picada do mosquito do gênero *Aedes*, o mesmo transmissor dos vírus da dengue (DENV) e CHIKV, entre outros. Apesar de haver várias espécies deste gênero o *Aedes aegypti* é o principal vetor urbano destas três doenças.²⁷ O combate ao vetor e sua proliferação é considerado a única forma realmente efetiva de controle destas doenças, mesmo considerando as enormes dificuldades e as limitações para efetivar estas estratégias.

Do ponto de vista da ginecologia e obstetrícia a preocupação maior com a transmissão do ZIKV é a transmissão vertical e a transmissão sexual. Sobre a transmissão vertical, o risco de microcefalia domina o cenário das preocupações,^{16,28} seguido das lesões cerebrais e oculares graves.^{29,30} Preocupação adicional veio com a confirmação da transmissão sexual do vírus.³¹ Este fato vem trazendo dificuldades objetivas para os casais que programaram suas gestações para os tempos atuais e para os serviços de reprodução assistida.

Já foi confirmada a presença do ZIKV na urina, leite materno, saliva e sêmen, mas ainda não é possível qualificar estes fluídos como “veículos efetivos” na transmissão da infecção, não havendo forma de quantificar objetivamente este risco até o momento¹⁰. Apesar da presença do vírus no leite materno de mulheres com infecção aguda, a orientação geral é que a amamentação não deve ser suspensa em casos de puérperas infectadas pelo ZIKV⁶. Embora rara, a transmissão por transfusão de sangue também já foi relatada em algumas ocasiões.^{32,33}

Até o momento não existem informações indicando que a imunidade conferida pela infecção natural do ZIKV seja permanente e possa evitar novas infecções. No entanto, a preocupação maior deve considerar que este vírus não teve circulação prévia no país, então considera-se que a maior parte da população brasileira seja suscetível a esta infecção e não possua nenhum tipo de imunidade contra ele.¹⁰ Estejamos preparados para o cuidado de um grande número de gestantes infectadas por este vírus.

5. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO ZIKV

Para o diagnóstico da infecção pelo ZIKV considera-se o diagnóstico clínico, lembrando de suas limitações decorrentes do elevado percentual de casos assintomáticos. Complementa o diagnóstico clínico o diagnóstico epidemiológico, tentando esclarecer a trajetória da gestante em termos de viagens e convivência com pessoas doentes ou que tenham visitado áreas de elevada endemicidade da infecção pelo ZIKV. Finalmente, o diagnóstico laboratorial também será abordado neste item.

5.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO ZIKV

De forma geral, a infecção pelo ZIKV é uma doença febril aguda e autolimitada na maioria dos casos. Desde que começou a circular no Brasil os especialistas observaram que o padrão da doença é caracterizado por febre baixa (menor do que 38,5°C) ou sem febre, durando cerca de 1 a 2 dias, acompanhada de exantema pruriginoso de duração variável (dois a sete dias), dor muscular leve, dor e edema nas articulações (intensidade leve a moderada). A conjuntivite não purulenta é observada em grande parte dos casos.³⁴

Visto que os principais diagnósticos diferenciais da infecção pelo ZIKV são as infecções causadas pelos DENV e CHIKV. Na tabela 1 encontra-se um resumo referente às manifestações clínicas destas três doenças, fundamentando seus diagnósticos. Nota-se que na infecção pelo ZIKV o quadro exantemático é mais acentuado que nas outras arboviroses, com hiperemia conjuntival, mas sem alteração significativa no comprometimento articular e na contagem de leucócitos e plaquetas. Em geral, o desaparecimento dos sintomas ocorre entre 3 e 7 dias após seu início.^{35,36} Fazem parte da anamnese informações sobre as causas gerais de exantema tais como intoxicações exógenas, alergias a medicamentos ou substâncias alergênicas devem ser objetivamente inquiridas e incluídas no diagnóstico diferencial desta arbovirose. Também fazem parte destas informações as eventuais manifestações clínicas da toxoplasmose, infecção pelo vírus herpes, rubéola e citomegalovírus.¹³

TABELA 1. Frequência e intensidade comparativa de sinais e sintomas mais comuns nas infecções pelo ZIKV, DENV e CHIKV

SINAIS/SINTOMAS	DENV	ZIKV	CHIKV
Febre(duração)	Acima de 38 (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38°C (1-2 dias subfebril)	Acima de 38 (4 a 7 dias)
Manchas na pele (Frequência)	Surge a partir do quarto dia em 30- 50% dos casos	Surge no primeiro ou se- gundo dia 90-100% dos casos	Surge a partir do quarto dia em 30-50% dos casos
Dor nos músculos (Frequência)	+++/>+++	++/>+++	+++/>+++
Dor articular (Frequência)	+/>+++	++/>+++	+/>+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intensa
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Cefaleia (Frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (Frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia Hemorrágica (Frequência)	Moderada	Ausente	Leve
Acometimento neurológico	Raro	Mais frequente que DENV e CHIKV	Raro (Predominante em neonatos)

Modificado de Duffy et al (2009)³⁵ e Brito C. (Universidade Federal de Pernambuco, atualização em dezembro/2015)¹¹

5.2 DIAGNÓSTICO DO ACOMETIMENTO SISTÊMICO

Mesmo sendo caracterizadas como atípicas e raras as formas graves da infecção pelo ZIKV já foram descritas, a exemplo da desidratação extrema, acometimento articular severo, encefalite e a síndrome de Guillain-Barré.³⁷

Estas formas podem atingir tal gravidade que podem provocar a morte tanto em adultos quanto em fetos.^{6,26}

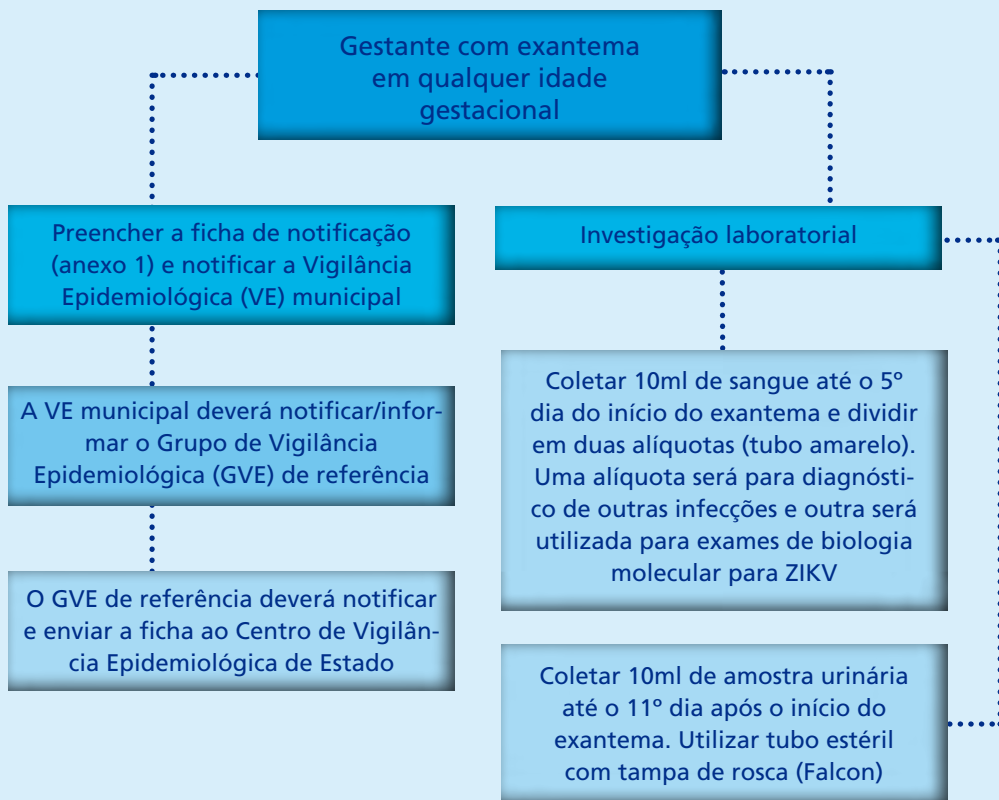
Se houver indicação clínica para avaliar o comprometimento sistêmico nestes casos, os exames mais utilizados são aqueles que aferem a resposta do organismo à infecção. No entanto, não existe nenhuma especificidade laboratorial para esta avaliação decorrente da infecção pelo ZIKV e por isto a definição sobre quais exames solicitar ficará a cargo do profissional de saúde, inclusive a decisão da necessidade de exames. De forma geral, o hemograma pode indicar moderadas leucopenias e trombocitopenias. Por sua vez, a avaliação da função hepática identificará ligeira elevação das enzimas, da bilirrubina e dos marcadores de atividade inflamatória. Na dependência do grau de acometimento sistêmico a função renal poderá indicar ligeira elevação da ureia, da creatinina e alterações do sódio e do potássio.^{6,11}

5.3 DIAGNÓSTICO EPIDEMIOLÓGICO E MONITORAMENTO DA INFECÇÃO PELO ZIKV

Frequentemente, o diagnóstico clínico pode ser enriquecido com as informações epidemiológicas, as quais assumem importância fundamental no diagnóstico diferencial das causas do exantema neste período de aprendizado sobre a infecção. Realce especial é dispensado às informações sobre contato com pessoas diagnosticadas como portadoras de infecção por DENG, CHIKV e/ou ZIKV; contato com pessoas portadoras de outras doenças exantemáticas; uso de medicamentos/álcool/droga durante a gravidez; deslocamento para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação; e residência em área de circulação de ZIKV.

Considerando que o exantema será o marcador clínico de entrada da gestante nos fluxos diagnósticos e de cuidados, havendo a presença deste sinal a gestante deverá ser notificada para a Vigilância Epidemiológica (VE) municipal que deverá comunicar o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de referência, após preenchimento da ficha própria.^{7,13} Com estas medidas espera-se que pelo menos os casos sintomáticos sejam notificados (figura 1). Para este importante passo do atendimento sugere-se estreito relacionamento com o pessoal da vigilância epidemiológica dos hospitais e municípios para auxílio no preenchimento destes documentos. De forma geral eles possuem treinamento específico para estas tarefas.

FIGURA 1. Fluxograma para orientar as ações diagnósticas e de vigilância em saúde no atendimento de gestantes com exantema



Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (SESP-SP), Coordenadoria de Controle de Doenças Centro de Vigilância Epidemiológica, Instituto Adolfo Lutz. Vigilância das microcefalias relacionadas à infecção pelo vírus Zika. Informe Técnico N° 1 de 14/12/2015. São Paulo; SESP-SP:1-13, 2015.

5.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO ZIKV

Para o diagnóstico da causa do exantema serão solicitadas amostras sanguíneas para o hemograma, o NS-1 e para confirmar a presença do RNA do ZIKV. O hemograma ajuda na diferenciação da infecção virótica com a infecção bacteriana e a contagem de plaquetas informa sobre risco de episódios hemorrágicos. O NS-1 faz o diagnóstico diferencial com a infecção pelos DENV. Frente ao risco do desenvolvimento de microcefalia em algumas infecções, solicita-se sorologia para sífilis, toxoplasmose, herpes tipo 2, rubéola e citomegalovírus (para saber se estas doenças são as causas do exantema). A pertinência destas sorologias deverá ser avaliada em breve, até que se tenha um exame sorológico para dosagem de IgM específica contra o ZIKV. No momento, em caso de exantema materno que não seja derivado de intoxicações exógenas, uso de medicações, ou outras causas não infecciosas, orienta-se sua realização.

Para confirmação da infecção pelo ZIKV em gestantes com exantema, até o momento, o exame de eleição é a reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) do RNA do ZIKV.³⁸ Face à curta duração do período vírêmico a detecção do RNA viral será possível por um período de apenas sete dias após o início dos sintomas. Entretanto, visando maior efetividade da técnica, recomenda-se que o exame do material seja realizado até o 5º dia após o aparecimento das manifestações clínicas (figura 2).³⁹ Por sua vez, este exame na urina pode ser realizado até o 11º dia após o início dos sintomas.

Os ensaios sorológicos comerciais disponíveis no Brasil apresentam baixa especificidade para a detecção de anticorpos específicos para o ZIKV e requerem cuidado na avaliação de seus resultados. As reações cruzadas com as infecções causadas pelas outras arboviroses (dengue, chikungunya e febre amarela, entre outras), além de aumentar drasticamente os custos, faz com que o diagnóstico da infecção pelo ZIKV acabe sendo por exclusão. No momento, o método utilizado para aferição de anticorpos em larga escala, recomendado pelo Ministério da Saúde, baseia-se em técnicas de ELISA in house, protocolo estabelecido pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2016).⁴⁰

Ele já se encontra padronizado em alguns laboratórios estatais, mas com disponibilidade limitada para o público e atenderiam, prioritariamente, gestantes com histórico de doença exantemática, porém fora do período ideal de coleta para o exame de RT-PCR para ZIKV, ou aquelas que apresentarem diagnóstico de microcefalia fetal durante a gestação, sem diagnóstico prévio de infecção pelo ZIKV.

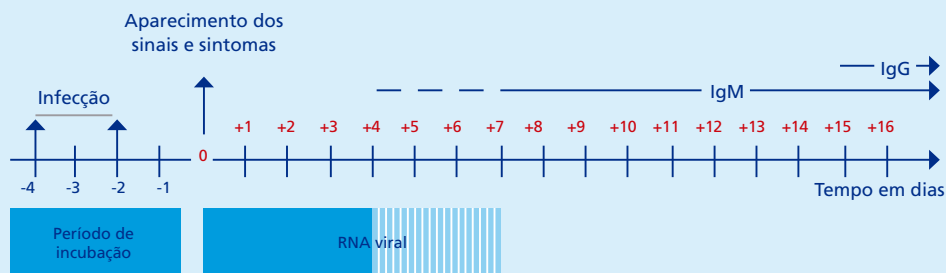
No entanto, nem para estes grupos específicos os laboratórios conseguem atender a demanda. Na prática, não temos ainda exame sorológico disponível para a nossa população do Sistema Único de Saúde (SUS).

A coleta e estocagem de amostras para aferição futura de anticorpos quando houver exames sorológicos disponíveis é opcional e deve ser acordada com as instituições de saúde da comunidade. Caso se detecte positividade para ZIKV estas gestantes serão encaminhadas para serviços de referência em gravidez de alto risco de acordo com o fluxo usual daquela determinada comunidade, bem como para a realização de exames ultrassonográficos.

Em nosso meio ainda não foi confirmada a viragem sorológica em gestante assintomática, resposta que virá só após a elaboração de técnica sorológica diagnóstica confiável, o que poderá ocorrer nos próximos meses.

Importante apontar que não há necessidade de alterar a rotina laboratorial habitual de cada serviço de pré-natal (cada município tem a suas prioridades laboratoriais no pré-natal). Não se sabe ainda se haverá necessidade de incluir qualquer outro exame no rol dos exames laboratoriais rotineiros da assistência pré-natal.¹⁰

FIGURA 2. Esquema temporal das oportunidades para o diagnóstico da infecção pelo ZIKV segundo a técnica laboratorial utilizada (RT-PCR ou sorologia dosando IgM/IgG)



Modificado de Sullivan Nicolaides Pathology (2015). Chikungunya virus & Zika viruses.³⁹

5.5 PROFILAXIA DA PICADA PELO AEDES AEGYPTI

A profilaxia da infecção pelo ZIKV inicia-se pelo controle do vetor. Impedir a reprodução do mosquito *Aedes aegypti* seria a medida mais lógica a ser adotada, mas sabemos que esta estratégia, na prática, é bem diferente do que na teoria. Como envolve medidas comportamentais populacionais e iniciativas governamentais cuidando dos espaços públicos, temos observado que não há nenhum avanço neste sentido, nem na vigência da epidemia DENG, ZIKV e CHIKN. Como seu alcance de voo é de aproximadamente 50 metros é importante o controle de focos e criadouros neste raio de distância. Para a gestante isto é fundamental!

Falhando a primeira tentativa resta o cuidado pessoal e para isto é importante que se evite a exposição ao mosquito. Condutas como evitar o mesmo ambiente onde estejam pessoas com suspeita de infecção por ZIKV e o deslocamento para áreas de grande incidência da doença são somatórias para se evitar a infecção. Neste grupo de intervenções, evita-se também que o mosquito entre em casa e para isto o uso de telas nas janelas das casas térreas ou em edifícios próximos de áreas altas que albergam focos de *Aedes* pode ajudar na profilaxia.

Vale recordar alguns detalhes sobre os hábitos do mosquito e as medidas de evitar suas picadas.³⁶ Ele voa baixo, atingindo 1,5m, daí a importância de proteger pés e pernas com calças compridas, meias, sapatos fechados e camisas/blusas de manga comprida. Em resumo, orienta-se o uso de roupas que diminuam ao máximo a área de pele exposta. O mosquito *Aedes* voa com maior agilidade em temperaturas acima de 28°C e praticamente não voa em temperaturas abaixo de 18°C. Como é atraído por roupas escuras, orienta-se o uso de roupas claras. Seu horário preferencial de voo é das 9 às 16 horas, horas de luminosidade mais intensa. Como gosta de luz, no escuro ele fica parado e, teoricamente, não pica. Os locais que terão mais *Aedes* são aqueles sem saneamento básico e/ou coleta eficiente de lixo. Praias devem ser consideradas áreas de maior risco pela luminosidade e, em geral, não possuir saneamento adequado. Parques com plantas têm mais pernilongos comuns.

Uso de repelente ambiental aplicados em forma de spray ou os que se espalham com uso de fumaça ou eletricidade são pouco eficazes, pois não atuam em mosquitos que não estão voando. De forma geral são mais eficazes para outros mosquitos que não o *Aedes*.

Com o uso do repelente de uso na pele completam-se as medidas de profilaxia contra a picada o *Aedes aegypti*. O repelente deve ser aplicado em toda área exposta da pele, podendo ser aplicado após o uso dos cremes

habitualmente utilizados pela grávida, cuidando-se que o repelente deve ser a última camada de produtos a ser aplicado.

Caso a gestante opte pelo uso de roupa confeccionada com tecido de trama larga, prefere-se utilizar o repelente por baixo do tecido, pois existem dúvidas sobre a real eficácia quando o repelente é utilizado por cima do tecido. Normalmente, os repelentes trazem a informação se podem ou não serem usados em gestantes em suas embalagens, bem como o intervalo de uso preconizado.¹⁷ Os mais indicados são à base de "Icaridina", o "DEET" e o "IR3535". Em comunidades com temperaturas mais elevadas a icaridina deve ser utilizada em períodos menores que o preconizado (normalmente 4-6 horas). Para o DEET, como a concentração é menor que aquela verificada em outros países, orienta-se também o uso em intervalos menores (normalmente de 1-2 horas). Em relação à loção dérmica do IR3535, o intervalo de uso mais adequado é em torno de 4-5 horas. Recomenda-se cuidado para evitar o contato com olhos, boca e nariz. A ingestão de tiamina (vitamina B1) não apresenta eficácia comprovada como repelente e esta indicação de uso não é aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).



6. MICROCEFALIA E A INFECÇÃO PELO ZIKV

Desde que o Ministério da Saúde do Brasil¹ assumiu que havia uma associação entre a infecção materna pelo ZIKV e a ocorrência de microcefalia, observou-se uma movimentação global do mundo científico mobilizada pela imperiosa necessidade de geração de conhecimentos para enfrentar este novo desafio.^{3,5} A relação causal destas duas entidades nosológicas mobilizou de forma notável todas as forças ligadas à saúde em nosso país, sublimando aspectos médicos e reavivando aspectos humanísticos de apoio a estas crianças e suas famílias. Por outro lado, não há dúvidas de que esta associação lançou alguma luz sobre as crianças com microcefalia ligadas às mais variadas etiologias.⁹ Agora elas terão uma chance de serem identificadas e a oportunidade de receberem a atenção diferenciada que precisam. Este é um excelente momento para dar corpo à designação Q-02 (Microcefalia) do CID 10, recuperando as múltiplas oportunidades perdidas de socorrer crianças microcéfalas das mais variadas etiologias. Segundo informações do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública Sobre Microcefalias,⁴ até a semana epidemiológica 16 (de 2016), dos 7228 casos de microcefalia informados, 1198 já foram confirmados como de etiologia infecciosa, com grande probabilidade de terem o ZIKV como o responsável etiológico.

6.1 CONCEITO E PROGNÓSTICO DA MICROCEFALIA

Conceitualmente, a microcefalia representa uma disrupção do desenvolvimento neurológico fazendo com que a medida da perímetro craniano (PC) do feto ou recém-nascido seja de 2 desvios-padrões (DP) abaixo do limite de normalidade para a idade gestacional e o sexo.^{41,42} Alguns autores e serviços consideram também os percentis, observando-se que 2 desvios padrões correspondem ao percentil.^{43,44}

Considera-se como microcefalia leve quando a medida do PC está entre 2 a 3 DP abaixo da média e microcefalia severa quando a medida do PC está abaixo de 3 DP.^{12,45}

De forma geral, o prognóstico neurológico da criança portadora de microcefalia confirma o óbvio, quanto mais grave e acentuada a microcefalia, mais comprometido será o prognóstico.^{45,46} Nas microcefalias graves são raros os casos em que o desenvolvimento neuropsicomotor dribla a obriedade. No entanto, nas microcefalias leves é muito difícil prever o prognóstico.⁴⁷

6.2 RELAÇÃO DA MICROCEFALIA COM AS FASES DA GRAVIDEZ

Segundo as informações da figura 3 sistema nervoso inicia sua diferenciação precocemente, mas o risco de algum comprometimento continua até o término da gravidez. Se as alterações disruptivas ocorrem com frequência menor nos trimestres finais da gravidez, pouco se conhece a respeito das alterações funcionais. Como se sabe, os processos de mielinização continuam após o nascimento. Estudos em animais e cultivos celulares tem demonstrado o potencial do ZIKV em invadir e destruir células nervosas em modelos experimentais que podem explicar o papel deste vírus na gênese da microcefalia.⁴⁸ Ainda com base nesta figura, é possível inferir que quanto mais precoce ocorrer o evento ligado à malformação, maior o risco de que o prognóstico do feto/recém-nascido seja mais comprometido, visto que o acometimento estará ocorrendo em uma fase de pluripotencialidade celular.⁴⁹



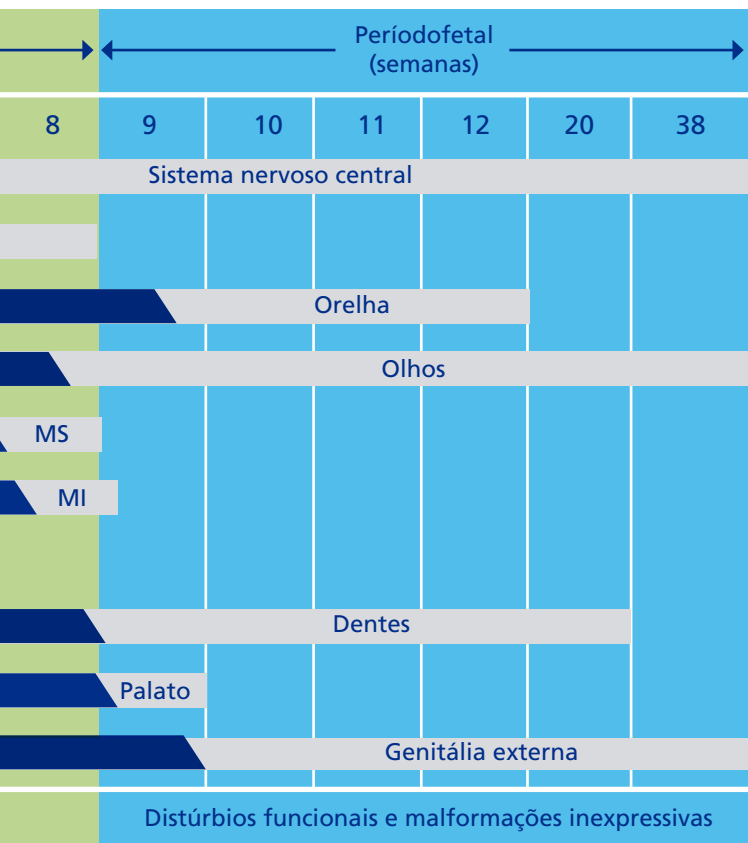
FIGURA 3. Período de formação de órgãos e sistemas fetais



Fonte: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Obstetrícia Williams. Porto Alegre: Artmed, 2016.

Os resultados obtidos por Mlakar et al (2016)³ demonstrando de forma inequívoca o vírus em vários órgãos de uma criança cuja mãe foi acometida pela infecção no primeiro trimestre gestacional dá sustentação à opinião de Vogel (2016)²⁸ de que é muito provável que o ZIKV tenha realmente responsabilidade nestes agravos. Esta associação de causa-efeito foi claramente assumida pelos CDC em abril de 2016.⁵ Adicionalmente, para Oliveira Melo et al (2016)⁵⁰ a microcefalia associada ao ZIKV seria apenas a ponta do iceberg. Evoluindo o conhecimento sobre o tema foi possível confirmar uma série de agravos adicionais à saúde perinatal destas crianças, a exemplo do acometimento ocular grave, lesões difusas no sistema nervoso central e artrogripose.^{9,29,30}

ao longo da gravidez



6.3 CAUSAS DA MICROCEFALIA

De acordo com sua causa, a microcefalia pode ser considerada uma malformação ou lesão disruptiva. Será considerada malformação quando a causa é genética (intrínseca) ou lesão disruptiva quando a causa é extrínseca, a exemplo das infecções.³⁵ Mesmo que seja para evitar alarmismo, deve ser lembrado que a presença de um fator etiológico de microcefalia, o risco deste agravo para o feto ou o RN não é obrigatório. Por outro lado, não se sabe se a microcefalia causada pelo ZIKV possa representar apenas um de outros possíveis agravos.⁹ O quadro 1 é um resumo das causas mais frequentes entre as mais de 500 causas conhecidas de microcefalia.^{47,51,52}

QUADRO 1. Causas mais frequentes de microcefalia (congenita e pós-natal)

Congênita	Pós-natal
<p>Cromossômica e ou genética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trissomias do 13, 18 e 21 • Síndrome de Cornélia de Lange • Síndrome de Cri du Chat • Síndrome de Smith-Lemli-Opitz 	<p>Cromossômica e ou genética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erros inatos do metabolismo • Doenças mitocondriais • Aminoacidopatias • Defeitos do transporte de glicose
<p>Adquirida</p> <p>Traumas disruptivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipóxia ou anóxia (placenta insuficiente) • Morte de um gemelar (monocoriônico) 	<p>Adquirida</p> <p>Traumas disruptivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesão traumática no cérebro • Hemorragia parenquimatosa (mais frequente na criança pré-termo) • Hipóxia ou anóxia • Infecções • Meningites Encefalites
<p>Infecções e protozoonoses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sífilis • Toxoplasmose • Rubéola • Citomegalovírus • Herpes simples • Parvovírus B19 • Zika vírus • Outros vírus 	
<p>Teratógenos/Condições clínicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Álcool • Hidantoína • Drogas (cocaína, crack, entre outras) • Radiação • Diabetes mellitus materno sem controle adequado • Fenilcetonúria materna 	<p>Toxinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intoxicação por cobre Falência renal crônica
<p>Deprivação</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotireoidismo materno • Insuficiência de ácido fólico • Desnutrição • Placenta insuficiente 	<p>Deprivação</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotireoidismo Desnutrição • Anemia • Cardiopatia congênita

6.4 CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA FETAL

Repousa sobre o exame ultrassonográfico a expectativa do diagnóstico da microcefalia fetal, tanto para o obstetra quanto para os pais. Esta situação de elevada ansiedade da família ligada à gravidade do diagnóstico faz com que o ultrassonografista busque os parâmetros mais fidedignos para que o resultado do seu exame esteja o mais próximo da realidade biológica.

Para o correto diagnóstico da microcefalia é fundamental a datação exata da gravidez, o que pode ser obtido com a data da última menstruação e com exame ecográfico do primeiro trimestre. Neste período, em mãos experientes a margem de erro da ultrassonografia avaliando o comprimento cabeça-nádega embrionário é mínimo e não ultrapassa três dias. Sua sensibilidade e especificidade fazem com que seja considerado o melhor exame para datação da gravidez.⁴⁶ Nos casos de gestações mais avançadas e que a paciente não sabe a data da última menstruação, a ultrassonografia continua como um bom recurso para aproximar a idade gestacional, mas reduz sua taxa de efetividade para esta finalidade. Nesta situação, sem a data da última menstruação uma boa alternativa é combinar as medidas da circunferência craniana com o comprimento fetal, o que pode melhorar a performance do ultrassom.⁵³

Além da habilidade técnica para obter corretamente as medidas do perímetro craniano (PC), a busca dos padrões diagnósticos⁵⁴ e das curvas de referência também tem sido motivo de grande preocupação da comunidade científica nos últimos tempos. Dentre as várias curvas de referência para qualificar (direta ou indiretamente) o crescimento do perímetro cefálico ao longo da gravidez⁵⁵⁻⁵⁷ a escolha de vários colegiados representativos da saúde no país¹² e no mundo¹⁶ foi pelas curvas do Intergrowth 21.^{43,44} Todas as curvas existentes apresentam prós e contras que limitam ou estimulam sua adoção sistemática e protocolar. Para a situação em pauta as que reuniram mais fatores positivos foram aquelas do Intergrowth 21. Os resultados deste projeto permitem avaliar o desenvolvimento da circunferência craniana desde as 14 semanas de gravidez e no período pós-natal, além de possuir recurso eletrônico para ver se determinado feto/recém-nascido pode ser classificado ecograficamente como portador de microcefalia. A Intergrowth 258 caracteriza-se como uma curva de referência para o crescimento da circunferência craniana de fácil utilização e bastante representativa, visto que foi elaborada com amostras de vários países, incluindo crianças brasileiras, além de contemplar a avaliação de fetos pré-termo.

As tabelas sobre as medidas da circunferência craniana fetal de fetos pré-termo extremo, pré-termo e de termo, considerando o sexo fetal, podem ser vistas no seguinte endereço eletrônico:

<https://intergrowth21.tghn.org/articles/intergrowth-21st-fetal-growth-standards/>

Neste endereço os arquivos estão em Excell e são facilmente abertos, inclusive a calculadora que possibilita a introdução das variáveis anatômicas fetais (peso, comprimento femoral, circunferência craniana). Os resultados obtidos podem ser em percentis ou desvio padrão (z score). Na realidade informam em qual desvio padrão a circunferência craniana situa-se em relação ao padrão esperado para aquela determinada idade gestacional.⁵⁸

Os resultados em percentis podem ser consultados no:

https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/INTERGROWTH21st_Fetal_charts_Head_Circumfrance_11062015.pdf

De forma objetiva, os mesmos princípios guiaram a opção para os padrões de referência visando o diagnóstico da microcefalia após o nascimento. Optou-se também pelas curvas do Intergrowth 21,⁵⁹ elaboradas para avaliar crianças pré-termo e de termo no período pós-natal. Existe um aplicativo gratuito no site da Intergrowth 21 (calculadora) de acesso direto, o qual auxilia na definição da microcefalia de acordo com a idade gestacional e outros parâmetros somáticos ao nascimento.

Ver no <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/pt/ManualEntry>

A seguir será fornecido uma série de endereços eletrônicos que possibilitarão acesso direto às curvas de referência para as medidas da circunferência craniana de dois grupos de recém-nascidos: a) pré-termo extremo (até 32 semanas gestacionais) considerando o sexo; e, b) curvas considerando o nascimento após a 33ª semana, também considerando o sexo fetal.⁴⁴

Recém-nascido pré-termo extremo/Masculino

http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Content/PDF/VeryPreterm/INTERGROWTH-21st_Head_Circumference_Z_Scores_Boys.pdf

Recém-nascido pré-termo extremo/Feminino

http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Content/PDF/VeryPreterm/INTERGROWTH-21st_Head_Circumference_Z_Scores_Girls.pdf

Recém-nascido pré-termo extremo/Feminino

http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Content/PDF/VeryPreterm/INTERGROWTH-21st_Head_Circumference_Z_Scores_Girls.pdf

Recém-nascido após 33 semanas/Masculino

http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Content/PDF/NewBorn/INTERGROWTH-21st_Head_Circumference_Z_Scores_Boys.pdf

Recém-nascido após 33 semanas/Feminino

http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Content/PDF/NewBorn/INTERGROWTH-21st_Head_Circumference_Z_Scores_Girls.pdf Para crianças de termo outra boa opção é a curva da World Health Organization (WHO, 2009)41.

Recém-nascido/Masculino

http://www.who.int/childgrowth/standards/second_set/hcfa_boys_0_13_percentiles.pdf?ua=1

Recém-nascido/Feminino

http://www.who.int/childgrowth/standards/second_set/hcfa_girls_0_13_zscores.pdf?ua=1

6.5 DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA

O protocolo ultrassonográfico mínimo deve considerar pelo menos três exames ultrassonográficos na gestação normal. O primeiro, em torno da 12ª semana de gravidez (entre 10 a 14 semanas); o segundo deverá ser morfológico, realizado em torno da 22ª semana (entre 18 a 24 semanas); e o terceiro, em torno da 32ª semana (entre 28 a 34 semanas). Claro que outros exames ultrassonográficos podem ser solicitados, mas não haverá nenhum valor agregado se não houver nenhuma alteração que o justifique.

Detectando-se alguma anormalidade ao exame ultrassonográfico de mulheres sem nenhuma suspeita clínica da infecção pelo ZIKV (pode ser decorrido da infecção assintomática) é preciso dimensionar o agravo fetal e buscar o diagnóstico diferencial da causa. Caso se confirme alteração no sistema nervoso central, havendo possibilidade, esta gestante deve ser encaminhada para serviços com maior potencial de recursos assistenciais.

No caso em que a gestante tem o diagnóstico de infecção pelo ZIKV o exame ultrassonográfico passa a ser mensal. Da mesma forma, detectando-se alguma alteração fetal, a gestante deverá ser encaminhada para serviços com melhores recursos assistenciais.

Será objetivo de todos os exames ultrassonográficos identificar o mais precocemente possível os marcadores sugestivos de lesão fetal associados à infecção pelo ZIKV50. Dentre eles destacam-se: redução da circunferência cefálica, dilatação dos ventrículos cerebrais, calcificações parenquimatosas, periventriculares ou no núcleo da base, porencefalia ou lesões destrutivas (principalmente em fossa posterior), alargamento do espaço subaracnóide e artrogripose.

Dentre os sinais inespecíficos, mas que podem ocorrer na vigência da infecção ZIKV em gestantes destacam-se: restrição do crescimento fetal (principalmente após 32 semanas), oligohidrânio, calcificações placentárias e até óbito fetal. Confirmando-se o diagnóstico de microcefalia e havendo disponibilidade, pode-se lançar mão da ressonância magnética⁴⁴ na tentativa de diagnosticar alterações difíceis de serem avaliadas pela ecografia, a exemplo da encefalomalácia, dimensionamento real da ventriculomegalia, atrofia cortical, hipoplasia dos hemisférios cerebelares e atrofia do tronco cerebral, entre outras.

6.6 TRATAMENTO DA MICROCEFALIA

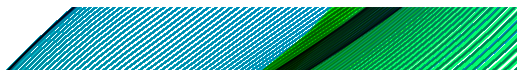
Infelizmente, não existe tratamento para a microcefalia fetal. No entanto, deve ser lembrado que esta gestante continua precisando de cuidados pré-natais e de suporte psicoterápico, como dito anteriormente. A interação entre obstetras e profissionais do comportamento é fundamental para estas mulheres. Saber que estarão disponíveis serviços de atenção básica, serviços especializados de reabilitação, serviços de exame e diagnóstico e serviços hospitalares, além de órteses e próteses que o estado de saúde e comprometimento de seu filho demandar, representa expressivo alívio para a gestante. Neste momento, para a população do SUS a atuação do profissional da assistência social é fundamental e imprescindível, além de ajudar objetivamente o obstetra na articulação das possibilidades de recursos.



O protocolo ultrassonográfico mínimo deve considerar pelo menos três exames ultrassonográficos na gestação normal.



7. CONDUTAS PRÉ-GESTACIONAIS



Além das orientações gerais para o controle do vetor do ZIKV (evocando barreiras físicas) e para evitar sua picada (uso de repelentes e roupas que protejam a pele ao máximo possível), pelo menos duas situações precisam da ação/orientação especializada do tocoginecologista. Estes comentários serão divididos em dois grupos. O primeiro deles refere-se à discussão sobre o uso sistemático do preservativo em todas as relações sexuais e o segundo, à decisão de engravidar em tempos epidêmicos da infecção pelo ZIKV e o que deve ser feito à luz dos conhecimentos atuais.

7.1 ORIENTAÇÕES SOBRE O USO SISTEMÁTICO DO PRESERVATIVO EM TODAS AS RELAÇÕES SEXUAIS PARA MULHERES NÃO GESTANTES

Partindo das informações de que o ZIKV pode ser transmitido pelo homem nas relações sexuais e que o mesmo pode ser eliminado pelo sêmen por até 62 dias após a infecção,³¹ evoca-se a adoção de algumas estratégias no cotidiano das pacientes sob os cuidados do ginecologista.

Uma primeira orientação lógica seria o uso sistemático de preservativos por pelo menos 60 dias se o parceiro esteve em áreas de maior risco da infecção, teve sinais e sintomas da infecção pelo ZIKV (sem diagnóstico) ou teve a infecção. No entanto, sabe-se das limitações desta orientação para o Brasil, visto que praticamente todo o território nacional configura-se como “área de risco” para a infecção pelo ZIKV e, neste caso esta orientação não encontra respaldo. Como não há relato de transmissão sexual do ZIKV da mulher para o homem, não se pode falar que a atividade sexual do homem com uma mulher infectada seja fator de risco para ele se infectar. No entanto, para indivíduos com suspeita de infecção pelo ZIKV ou com doença comprovada recomenda-se o uso de preservativos durante a fase aguda e por 60 dias, até que novas evidências permitam estabelecer este período com mais exatidão. Esta conduta é válida principalmente quando a mulher está programando engravidar.

Dados internacionais referem que até 80% das infecções pelo ZIKV podem ser assintomáticas,³⁵ informação que logicamente colocaria todas as nossas mulheres em risco potencial de serem infectadas sexualmente nos tempos atuais. No entanto, até o momento não existe nenhuma evidência no Brasil de que estes dados se repetem aqui. Também não há nenhuma informação de que a infecção assintomática tenha eliminação viral pelo sêmen.

Segundo Chang et al (2016)⁶⁰, não há dados para sustentar a hipótese de que indivíduos com a infecção assintomática sejam capazes de infectarem diretamente outras pessoas. Frente a estes dados, nos parece que a indicação de preservativo profilático para controlar esta situação é inadequada. Parodiando Koenig (2016)⁶¹ pergunta-se: “onde está a ciência?” em tal recomendação?

Mais do que o uso de preservativos, as mulheres deveriam ser orientadas para os riscos de engravidarem sem se programarem para isto, por isto enfatiza-se que, em tempos de ZIKV, façam uso de método contraceptivo eficaz.⁶²

7.2 ORIENTAÇÕES PARA MULHER DECIDIDA A ENGRAVIDAR “NATURALMENTE” EM PERÍODO DE RISCO DE INFECÇÃO PELO ZIKV

Do ponto de vista prático, não há dúvidas de que é lógico adiar-se o projeto de gravidez nos dias atuais,⁶³ aguardando que se passe a turbulência causada pela epidemia da infecção pelo ZIKV em nosso país. No entanto, é preciso relemburar que há um grande equívoco sobre o significado e a eficácia das orientações radicalmente contra a decisão do casal de engravidar. De forma geral, quem tem condições de programar a gravidez tem noção clara do risco da infecção pelo ZIKV e, na dependência de seu momento de vida, a exemplo do limite da vida reprodutiva, aceitará o risco da infecção, independente de orientações contrárias à gravidez neste momento. Nestes casos é infinitamente melhor que este casal, ao assumir o risco, que esteja muito bem orientado sobre como evitar a infecção.¹⁰

Estratégias que visam o controle dos mosquitos do gênero *Aedes* evitando a ocorrência de infecções pelo ZIKV lideram as intervenções neste período.¹⁷ O uso de telas protetoras em janelas e portas bem como o uso de repelentes são recursos disponíveis para amenizar os efeitos do insucesso das macro intervenções de controle do vetor, evitando que o mosquito possa picar a gestante. Deve ser ressaltado que os repelentes apenas afastam os mosquitos, não provocam a sua morte. Na realidade eles atuam como complemento do uso de roupas que protegem a pele das pacientes, principalmente os membros inferiores (ver item 5.4 deste documento).

No momento, o conhecimento não permite assumir que todo casal disposto a engravidar na atualidade sem os recursos da reprodução assistida devem se submeter à pesquisa da infecção assintomática pelo ZIKV.

Como é uma medida ainda limitada pela falta de exames sorológicos que podem, com segurança, informar ao médico se a paciente tem ou teve recentemente uma infecção sem sinais ou sintomas, se orienta apenas a observação de riscos epidemiológicos da infecção (indivíduos com suspeita de infecção pelo ZIKV ou com doença comprovada). Nestes casos, orienta-se que a mulher deve aguardar pelo menos 60 dias para a gravidez e o homem pelo menos seis meses. Conhecendo-se com maior exatidão o período de eliminação seminal do ZIKV e a partir da liberação do diagnóstico sorológico seguro para a infecção pelo ZIKV é possível que estas orientações sofram alterações.

7.3 ORIENTAÇÕES PARA MULHER EM PROGRAMA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM PERÍODO DE RISCO DE INFECÇÃO PELO ZIKV

Na orientação da mulher matriculada em programa de reprodução assistida durante o período de maior risco da infecção pelo ZIKV utilizam-se as mesmas orientações do item anterior para que ela evite ser picada pelo Aedes (ver item 5.4).

Como medida primária, considerar todas as possibilidades de adiamento da decisão de engravidar. No entanto, para alguns casais o adiamento não é a melhor opção, mas é necessário que algumas variáveis sejam contempladas, na expectativa de atender os interesses do casal, a segurança do procedimento e afastá-la o máximo possível do risco de infectar-se pelo ZIKV na vigência do processo. Aqui o grande desafio é não permitir que a gestante seja exposta ao risco de adquirir a infecção pelo ZIKV eventualmente veiculada pelo sêmen do parceiro. Adicionalmente, o casal deve ser objetivamente orientado e informado (por escrito, obrigatoriamente) dos limites das técnicas laboratoriais no diagnóstico das infecções assintomáticas causadas por este vírus. Ponderando o estado atual de conhecimentos e as várias limitações laboratoriais referentes à infecção pelo ZIKV, a Comissão da Febrasgo constituída para a elaboração do presente documento decidiu adotar para os casais matriculados em programas de fertilização assistida as mesmas recomendações acordadas entre as sociedades nacionais que tratam do assunto, incluindo a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA) e a Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH).

ESTAS, EM CONJUNTO COM A COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM REPRODUÇÃO HUMANA DA FEBRASGO, SALIENTAM QUE:

- Considerando que as sorologias para o vírus Zika (IgM) são passíveis de reações cruzadas, resultados inconclusivos e disponibilidade restrita, inclusive aos serviços públicos;
- Considerando que as sorologias prévias à concepção, natural ou por reprodução assistida, não impedem que a infecção ocorra posteriormente, durante uma eventual gravidez e, nos casos de reprodução assistida, a paciente pode ser infectada até mesmo durante a estimulação ovariana;
- Considerando que o casal que engravida espontaneamente pode decidir o momento de engravidar e se quer ou não submeter-se a testes sorológicos para o ZIKV;
- Considerando que não há como entender a solicitação da Anvisa⁶⁴ para os casais que fazem tratamento de fertilização assistida. Vale citar o exemplo de casais que fazem somente a indução da ovulação para coito programado e não necessitam dos exames sorológicos recomendados;
- Considerando que a dosagem de IgM deveria ser repetida continuamente, à exaustão, face aos casos de infecção assintomática pelo ZIKV;
- Considerando que os casais inférteis que necessitam de reprodução assistida não devem ser discriminados e devem ter os mesmos direitos daqueles aptos a conceberem naturalmente.

FRENTE A ESTAS CONSIDERAÇÕES RECOMENDA-SE QUE:

- A mulher com doença suspeita ou comprovada deve aguardar pelo menos dois meses antes de programar uma gestação, seja natural ou por reprodução assistida;
- O homem com doença suspeita ou comprovada deve aguardar pelo menos seis meses antes de programar uma gestação, seja natural ou por reprodução assistida;
- Homens e mulheres com possível exposição, mas sem apresentar sintomas, devem aguardar pelo menos dois meses antes de tratamento de reprodução assistida;
- Nos procedimentos que requerem doação de oócitos, as doadoras só estarão aptas dois meses após terem sido diagnosticadas com a infecção ZIKV ou após elevada probabilidade de exposição ao vírus, seja por exposição ao mosquito Aedes ou após relacionamento sexual com homem cuja suspeita da infecção seja elevada ou tenha tido a infecção comprovada.

FRENTE A ESTAS CONSIDERAÇÕES RECOMENDA-SE QUE:

- A mulher com doença suspeita ou comprovada deve aguardar pelo menos dois meses antes de programar uma gestação, seja natural ou por reprodução assistida;
- O homem com doença suspeita ou comprovada deve aguardar pelo menos seis meses antes de programar uma gestação, seja natural ou por reprodução assistida;
- Homens e mulheres com possível exposição, mas sem apresentar sintomas, devem aguardar pelo menos dois meses antes de tratamento de reprodução assistida;
- Nos procedimentos que requerem doação de oócitos, as doadoras só estarão aptas dois meses após terem sido diagnosticadas com a infecção ZIKV ou após elevada probabilidade de exposição ao vírus, seja por exposição ao mosquito Aedes ou após relacionamento sexual com homem cuja suspeita da infecção seja elevada ou tenha tido a infecção comprovada;
- Nos procedimentos que requerem doação de sêmen, os doadores só estarão aptos seis meses após terem sido diagnosticados com a infecção ZIKV ou após elevada probabilidade de exposição ao vírus (exposição ao mosquito Aedes);
- Ainda não existem informações na literatura que comprovem a segurança da criopreservação de oócitos, espermatozoides e embriões, assim como o preparo de sêmen. Por estes motivos os casais que necessitarem destes procedimentos devem ser conscientizados dos riscos existentes e concordarem (por escrito) com o procedimento solicitado.

Com base nas orientações da Anvisa⁶⁴ o casal só deverá ser considerado apto ao procedimento de fertilização assistida quando os exames séricos indicarem que não existe infecção aguda. Consideram, a SBRA, a SBRH e a FEBRASGO que, para a realidade laboratorial atual, esta proposta não se mostra viável, razão pela qual, elaboraram a presente posição para, de forma ética e exequível, construir uma perspectiva com base no conhecimento vigente que possibilite atender os interesses do casal que não pode ou não deseja adiar o projeto da gravidez.

8. CONDUTAS PARA GESTANTES

Em tempos de epidemia pelo ZIKV o atendimento pré-natal contemplará as estratégias para quatro diferentes grupos de grávidas. O primeiro grupo será formado por gestantes sem nenhuma manifestação relacionada à infecção pelo ZIKV; o segundo, por gestantes com história pregressa sugestiva da infecção, mas sem manifestações clínicas; o terceiro, por gestantes com exantema; e o quarto, por gestantes com alguma complicação clínica (entre elas a síndrome de Guillain-Barré) ou fetal compatível com a infecção por este arbovírus (entre elas a microcefalia). Cada um destes cenários será abordado separadamente.

8.1 ATENDIMENTO PRÉ-NATAL PARA GESTANTE SEM HISTÓRIA PREGRESSA DA INFECÇÃO ZIKV E NEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com o conhecimento atual sobre a infecção pelo ZIKV em gestantes a estratégia para este grupo de mulheres dará prioridade absoluta à profilaxia, orientando-as como se protegerem contra o mosquito. Para isto deverá ser orientado medidas de barreira (telas nas portas e janelas, mosquiteiros com tecido fino nas camas), uso de roupas que protejam o máximo possível da superfície corporal e uso de repelentes¹⁷ Como dito no item 5.4 deste documento, os mais indicados são aqueles à base de “Icaridina”, ou “DEET” ou o “IR3535”. Orienta-se cuidado para evitar o contato com olhos, boca e nariz. Reafirma-se aqui que a ingestão de compostos do complexo B eliminados pelo suor (vitamina B1) não apresenta eficácia comprovada como repelente e esta indicação de uso não é aprovada pelos órgãos oficiais de controle de medicamentos no Brasil (Anvisa).

Após a confirmação da transmissão sexual do ZIKV e sabendo-se que grande parte das pessoas que adquirem a infecção é assintomática, deve-se orientar abstinência ou uso imperativo de preservativo caso o parceiro apresente sintomas sugestivos de ZIKA ou tenha doença confirmada. Nestes casos, autores como Oster et al (2016)³¹ e Cital-Dogan et al (2016)⁶⁵ são radicais, orientando o uso do preservativo até o final da gravidez visto que não se conhece com exatidão a duração da eliminação do ZIKV pelo sêmen. Ter viajado para regiões de maior prevalência da infecção perdeu força frente à dispersão da infecção pelo ZIKV em todo o território nacional.

Até o momento, além da indisponibilidade de exames sorológicos para o diagnóstico de eventual infecção por ZIKV assintomática, não existe justificativa para a triagem universal desta infecção. Portanto, os exames complementares a serem solicitados serão aqueles adotados na comunidade de atuação do profissional pré-natalista.

Também não se modifica a rotina de intervalo de consultas no pré-natal (retornos) e nem o calendário vacinal. No entanto, deverão ser garantidos pelo menos três exames de ultrassonografia obstétrica para ela. O primeiro, em torno da 12ª semana de gravidez (entre 10 a 14 semanas); o segundo deverá ser morfológico, realizado em torno da 22ª semana (entre 18 a 24 semanas); e o terceiro, em torno da 32ª semana (entre 28 a 34 semanas). Claro que outros exames ultrassonográficos podem ser solicitados, mas com outras indicações.

Para o parto é mantida a orientação obstétrica, não havendo indicação de parto cesárea nem na fase aguda da infecção.¹⁰ No puerpério também nada se altera, incluindo a amamentação natural.

8.2 ATENDIMENTO DA GESTANTE COM HISTÓRIA CLÍNICA SUGESTIVA DA INFECÇÃO ZIKV, MAS SEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NO MOMENTO

Como não se tem certeza se as manifestações clínicas citadas pela gestante decorreram da infecção pelo ZIKV, será necessário orientar os cuidados para essa gestante não ser picada pelo mosquito. Essa gestante deverá manter os mesmos cuidados apontados para a gestante assintomática, ou seja “dar prioridade absoluta à profilaxia, orientando-as como se protegerem contra o mosquito. Para isto deverá ser orientado medidas de barreira (telas nas portas e janelas, mosquiteiros com tecido fino nas camas), uso de roupas que protejam o máximo possível da superfície corporal e uso de repelentes.¹⁷ Como dito no item 5.4 deste documento, os mais indicados são aqueles à base de “Icaridina”, ou “DEET” ou o “IR3535”. Oriente-se cuidado para evitar o contato com olhos, boca e nariz.”

Também orienta-se “abstinência sexual ou uso imperativo de preservativo caso o parceiro apresente sintomas sugestivos de ZIKA ou tenha doença confirmada”. Com já foi visto, ter viajado para regiões de maior prevalência da infecção não faz sentido no território brasileiro”.

Para o diagnóstico laboratorial enfrenta-se a limitação que o diagnóstico por RT-PCR na tentativa de detectar o RNA viral terá maior probabilidade de ser positivo no exame do sangue periférico até o 5º dia após a fase aguda da doença. Na urina o exame pode ser positivo até o 11º dia. Na situação em pauta, este exame terá poucas chances de ajudar no diagnóstico.

Os exames sorológicos atualmente disponíveis não estão suficientemente padronizados para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com a infecção pelo ZIKV, visto o elevado percentual de reações cruzadas com outras arboviroses.

Até o momento, ainda não foi determinado seus valores preditivos positivo e negativo. Por enquanto, não têm validade. A preservação pré-natal atenta para detectar as eventuais alterações fetais é a única orientação diferente para este grupo de gestantes. No acompanhamento pré-natal para este grupo, além da garantia de pelo menos três exames ultrassonográficos (o primeiro, em torno da 12ª semana de gravidez; o segundo, morfológico, em torno da 22ª semana; e o terceiro, em torno da 32ª semana), não há motivo para nenhuma mudança. Não se altera o calendário das consultas (retornos), os exames complementares e nem o calendário vacinal. Para o parto é mantida a orientação obstétrica e no puerpério também nada se altera, incluindo a amamentação natural.

8.3 ATENDIMENTO DA GESTANTE COM MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DA INFECÇÃO PELO ZIKV

Para normalização do fluxo de atendimento, a abordagem inicial de todas as gestantes deverá ser nas unidades de saúde de suas comunidades, onde os exames serão colhidos e encaminhados para os laboratórios de referência, previamente estabelecidos. Frente à atual limitação da rapidez para o diagnóstico em larga escala da infecção pelo ZIKV¹⁰ e a possibilidade de que até 80% possam ser infecções assintomáticas, optou-se por adotar um marcador clínico da infecção para a entrada da gestante nos fluxos diagnósticos e de cuidados. Dentre estes marcadores o mais prevalente é o exantema, sendo esse o motivo para sua escolha.

8.3.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO ZIKV

Para o diagnóstico da infecção pelo ZIKV utiliza-se recursos da anamnese, do exame físico e de informações epidemiológicas. No diagnóstico clínico sobressai a febre baixa, conjuntivite não purulenta, artralgia e mal-estar. Para detalhes, ver o item 5 deste documento.

Quanto ao diagnóstico laboratorial da infecção pelo ZIKV, no caso da paciente apresentar manifestações clínicas aumenta a probabilidade de que o RT-PCR plasmático ou sérico para detectar o RNA viral.⁶⁶ Como já foi dito, até o 5º dia de após o aparecimento do exantema este exame apresenta aceitáveis taxas de sensibilidade e especificidade.

Como existem outras doenças além do ZIKV que podem causar microcefalia e também cursarem com exantema é preciso organizar um fluxo para reduzir a ansiedade das gestantes, evitar perda de tempo e otimizar custos.

Face à limitação de acesso às técnicas de biologia molecular para todas elas, orienta-se pesquisar simultaneamente algumas das doenças que causam exantema por meio de exames sorológicos comuns, testes rápidos ou de marcadores específicos (DENV, CHIKG, rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes e parvovírus).

8.3.2 CUIDADOS GERAIS NA INTERNAÇÃO

Se por algum motivo houver a necessidade de internação de uma gestante com infecção pelo ZIKV até o 7º dia do início dos sintomas, orienta-se que sejam tomadas todas as medidas visando evitar a disseminação do vírus no ambiente hospitalar. Dentre elas, orienta-se utilizar unidade de internação com proteção de tela nas janelas, proteção da pele da paciente e uso de repelentes nas áreas desprotegidas da pele.

8.3.3 TRATAMENTO DA GESTANTE COM INFECÇÃO PELO ZIKV

Como não se conhece nenhuma medicação específica para o combate do ZIKV até o momento, o controle dos sintomas é feito utilizando antitérmicos e analgésicos visando amenizar os processos febris e dolorosos (dipirona e acetoaminofen). Na infecção pelo ZIKV está indicado o paracetamol. Até que a Dengue seja descartada deve-se evitar o uso de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). A ingestão hídrica está indicada e deve ser estimulada, evitando-se a desidratação. De forma geral, a infecção pelo ZIKV não demanda hospitalização e sua taxa de complicações parece ser baixa, mas graves, a exemplo da meningoencefalite e da síndrome de Guillain-Barré.^{24,37}

Nos casos de prurido intenso, deve-se iniciar tratamento sintomático do mesmo. Pode ser utilizada a hidroxizina, com o inconveniente da sonolência. Se for necessário um tratamento não sedativo pode-se lançar mão da loratadina ou da cetirizina.⁶⁷ Casos que demandam o uso de corticoesteróides tópicos ou até sistêmicos são raros.

Sobre a transmissão sexual do ZIKV para o parceiro, ainda não se conhece exatamente as dimensões deste risco, mas por medida de segurança, orienta-se a abstinência sexual ou uso consistente de preservativos. Seguramente, este tópico deverá ser revisto no futuro.³¹

8.3.4 CUIDADOS NO PRÉ-NATAL DE GESTANTES COM INFECÇÃO PELO ZIKV

Dentro das informações clínicas é importante lembrar que os danos fetais até agora creditados à infecção pelo ZIKV dependem da idade gestacional em que ocorreu a infecção. Parece que são mais severos quanto mais precoce se deu o contato com o vírus.⁶⁸ Por este motivo, a informação da última mensuração deve ser obtida. Na sua falta, a documentação ultrassonográfica da idade gestacional estará indicada. No seguimento pré-natal das gestantes com diagnóstico de infecção pelo ZIKV não há nenhuma especificidade laboratorial bioquímica.

O local de seguimento da gestante com infecção pelo ZIKV depende das possibilidades de fluxo hierarquizado da saúde na sua comunidade. Se existe a possibilidade de ser referenciada para níveis de atendimento de casos de maior complexidade isto deve ser feito, se possível para nível terciário. No entanto, não havendo esta possibilidade, o seguimento pode ser feito em sua unidade de atendimento, mas precisa ser garantido o exame ultrassonográfico mensal até o nascimento procurando identificar ou afastar algum tipo de comprometimento fetal. Diagnosticando-se qualquer anormalidade fetal estará indicado o referenciamento usual para serviços de maior complexidade de acordo com o fluxo existente naquela determinada comunidade.¹⁰

Os retornos para as consultas de pré-natal obedecerão à rotina de gravidez de risco habitual se não for diagnosticado nenhuma alteração.

Até o momento não há nenhuma informação contraindicando o parto vaginal, mesmo que a parturiente esteja em fase aguda da infecção pelo ZIKV. No puerpério não há nenhuma medida diferente, liberando-se a amamentação natural. No caso de infecção aguda, tomar os cuidados para que a paciente não seja picada no ambiente hospitalar, colocando em risco outras pacientes que eventualmente estejam no mesmo ambiente. Para esta paciente orienta-se utilizar unidade de internação com proteção de tela nas janelas, proteção da pele da paciente com roupas adequadas e uso de repelentes nas áreas desprotegidas da pele.

8.4 ATENDIMENTO PRÉ-NATAL DA GESTANTE CUJO FETO TEM DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA

Secundariamente, o diagnóstico de microcefalia também será utilizado para a inclusão da gestante dentro da linha de cuidados para gestantes com diagnóstico com infecção pelo ZIKV, confirmada ou não, independente da presença ou da informação de passado recente de exantema. Como primeira medida será necessário confirmar o diagnóstico de microcefalia. Confirmando o diagnóstico, o atendimento deverá ser em ambiente de alta complexidade, visto que a microcefalia acompanha-se de prognósticos perinatais que a qualificam como gestação de alto risco perinatal. Havendo condições de acesso ao serviço de genética, a avaliação do caso por um profissional desta área agrega valor ao atendimento, pois agilizará o fluxo para diagnóstico diferencial com as microcefalias de causas cromossômicas ou genéticas.¹⁰ Para o diagnóstico da microcefalia serão utilizados os parâmetros das curvas de crescimento do projeto Intergrowth 21^{44,58} e da WHO.⁴¹

Para tanto, será considerado portador de microcefalia todo feto ou neonato cuja medida do PC estiver 2 DP abaixo da média, considerando a idade gestacional e sexo. Para neonatos acima de 37 semanas, poderá ser utilizada a curva da WHO (PC com 2 DP abaixo da média), também considerando sexo e idade gestacional.

Para o atendimento pré-natal dos casos de microcefalia serão utilizados os fluxos já existentes e o referenciamento para serviços que atendam gestantes que demandam maior complexidade de recursos visando o nascimento e seguimento do recém-nascido. Durante o pré-natal de mães portadoras de fetos com microcefalia causada pelo ZIKV, serão seguidos os protocolos de cada serviço, não havendo diferenças ou especificidades. De forma geral, a preocupação nestes casos é com a vitalidade fetal.

No entanto, esforços institucionais específicos devem ser dirigidos para o provimento de apoio psicoterápico não apenas para estas mães, visto que devem ser estendidos para as famílias envolvidas diretamente com este agravo de saúde. Confirmando-se que existe vulnerabilidade social o profissional da assistência social também deve ser acionado.¹⁰

8.5 PARTO

Até o momento não existem informações sobre particularidades a respeito do parto em mães portadoras de infecção pelo ZIKV. Na realidade, não se sabe se para mães na fase aguda da infecção a via de parto terá que obedecer a alguma particularidade. Até que o conhecimento nos indique alguma intervenção diferente, estará indicado o parto via vaginal.

8.5.1 PARTO DA GESTANTE PORTADORA DO ZIKV

Se a parturiente está em fase aguda da infecção, orienta-se o controle da hipermia e cuidado com os processos anestésicos de condução se houver plaquetopenia. Se ela já apresenta a infecção resolvida, os cuidados adicionais no momento do parto ligam-se ao eventual comprometimento fetal.

Serão coletadas amostras sanguíneas do cordão umbilical (10ml) ou do recém-nascido e enviadas ao laboratório local para separação do plasma. O plasma deverá ser aliquoteado em três amostras, as quais deverão ser identificadas e conservadas em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio definitivo para o laboratório de referência.

8.5.2 PARTO DA GESTANTE CUJO FETO É PORTADOR DE MICROCEFALIA

De forma geral, o parto da criança com microcefalia também não apresenta particularidade, independente da etiologia. Na dependência da gravidade do processo é necessário lançar mão de estratégias para partos considerados de alto risco, demandando equipe de saúde experiente e recursos eletrônicos da vitalidade fetal. Igualmente, a recepção neonatal deve ser feita por profissional treinado para a recepção de neonatos de alto risco.¹⁰

No caso de diagnóstico da microcefalia durante o pré-natal há tempo para o encaminhamento da gestante para os serviços de referência. No entanto, o parto de uma criança com microcefalia sem diagnóstico, possivelmente será realizado em maternidade de risco habitual, eventualmente causando algum transtorno e dificuldades para estabelecer a estimulação precoce do recém-nascido. De forma objetiva, para o diagnóstico da microcefalia após o nascimento, os padrões de referência a opção foi pela utilização das curvas do Intergrowth 21 Pós-Natal elaborada para avaliar crianças pré-termo e de termo no período pós-natal.⁴⁴ Para crianças de termo pode ser utilizada também a curva da WHO (2014).⁴¹

8.6 PUERPÉRIO DA GESTANTE EXPOSTA AO ZIKV

Não há nenhuma particularidade no puerpério de mulher que esteve ou está na vigência de infecção pelo ZIKV. Até o momento, não há contraindicação ao aleitamento natural, sendo objetivamente orientada para a amamentação, principalmente nos casos de microcefalia, neonatos que seguramente precisarão de maior cuidado nutricional. Aqui também continua o cuidado com o suporte psicoterápico, o qual tem papel importante nesta fase.¹⁰ Outro detalhe importante é reafirmar para a puérpera que estarão disponíveis serviços de atenção básica, serviços especializados de reabilitação, serviços de exame e diagnóstico e serviços hospitalares, além de órteses e próteses, caso seu filho necessite. Sem dúvidas é aqui o ponto mais vulnerável de todas as tentativas para se organizar um programa de atendimento mãe/filho/família acometidos pelo ZIKV. Este é o maior desafio da transmissão vertical do ZIKV para as instituições de saúde em nosso país.

Considerando as condições brasileiras nos parece que houve importante evolução no conhecimento da infecção pelo ZIKV em gestantes. Em menos de um ano foi possível detectar a epidemia de microcefalia, a causalidade entre a infecção pelo ZIKV e a microcefalia, as tentativas de controle e tentar articular quais as formas de enfrentamento futuro destes agravos à saúde materna e perinatal. A situação sem precedentes vivenciada inicialmente em Pernambuco demonstrou a necessidade urgente de estabelecer a evidência diferenciada de risco de infecção congênita por semana gestacional.⁶⁹ Na elaboração do presente documento ficou claro que para o atendimento da mulher gestante e não gestante há flagrante urgência por melhores testes de diagnóstico para a infecção pelo ZIKV, por uma vacina contra este vírus, descoberta de tratamento eficaz e métodos efetivos de controle do mosquito. Considerando os aspectos perinatais começa a luta por condições de atendimento adequado às crianças filhas desta epidemia, cujos agravos precisam muito mais do que nossa saúde está preparada para oferecer-lhes!

9. BIBLIOGRAFIA

1. Ministério da Saúde do Brasil (MS). Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia, 28 de novembro de 2015. Acessado em 22/12/2015a no <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic, 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
3. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, Kolenc M, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. 2016; 374(10):951-8.
4. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública Sobre Microcefalias (COESP). Informe Epidemiológico N° 23. Semana Epidemiológica 16/2016 (17/04 a 23/04/2016). Monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil. Acessado em 24/04/2016 no <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/27/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico-23--SE-16-2016--25abril2016-20h07.pdf>
5. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects. Reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med*. 2016 Apr 13. [Epub ahead of print]
6. Ministério da Saúde (MS) Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção Pelo Vírus Zika. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília; Ministério da Saúde:1-71, 2015b.
7. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (SESP-SP), Coordenadoria de Controle de Doenças Centro de Vigilância Epidemiológica, Instituto Adolfo Lutz. Vigilância das microcefalias relacionadas à infecção pelo vírus Zika. Informe Técnico N° 1 de 14/12/2015. São Paulo; SESP-SP:1-13, 2015.
8. Tetro JA. Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? *Microbes Infect* 2016. doi: 10.1016/j.micinf.2015.12.010.
9. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, Doriqui MJ, et al. Brazilian Medical Genetics Society-Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(3):59–62.
10. Duarte, G. Infecção pelo vírus Zika durante a gravidez. *Femina*. 2016; 44:26-48.

- 11.** Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco. Versão N° 02. Pernambuco; Secretaria Estadual de Saúde:1-42, 2015.
- 12.** Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Versão 2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2016:1-55.
- 13.** Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (SESP-SP). Centro de Vigilância Epidemiológica da SESP-SP. Protocolo de Vigilância para Gestantes com Exantema. São Paulo; SESP-SP:1-15, 2016.
- 14.** Olson CK, Iwamoto M, Perkins KM, Polen KN, Hageman J, Meaney-Delman D, Igbinosa II, et al. Preventing Transmission of Zika virus in labor and delivery settings through implementation of standard precautions - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(11):290-2.
- 15.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika virus transmission. Acessado em 18/12/2015 no <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html>
- 16.** World Health Organization (WHO). Pregnancy management in the context of Zika virus. Interim guidance. 2016; WHO/ZIKV/MOC/16.2; page 1-7.
- 17.** Duarte G. Cartilha sobre a infecção pelo vírus Zika para orientação das gestantes. *Jornal Eletrônico do Complexo Acadêmico de Saúde da FMRP-USP, HCFMRP e FAEPA.* N° 65, 2016.
- 18.** Kuno G, Chang WJJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the Genus Flavivirus. *J Virol.* 1998;72:73–83.
- 19.** Klema VJ, Padmanabhan R, Choi KH. Flaviviral replication complex: coordination between RNA synthesis and 5'-RNA capping. *Viruses.* 2015; 7:4640-56.
- 20.** Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952; 46:509-20.
- 21.** Imperato PJ. The convergence of a virus, mosquitoes, and human travel in globalizing the Zika epidemic. *J Community Health.* 2016. [Epub ahead of print]
- 22.** Enfiissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. Zika virus genome from the Americas. *Lancet.* 2016; 387(10015):227-8.

- 23.** Faria NR, Azevedo RD, Kraemer MU, Souza R, Cunha MS, Hill SC, Thézé J, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science*. 2016;pii:aaf5036. [Epub ahead of print]
- 24.** Pan American Health Organization (PAHO). Alerta Epidemiológica-Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. Washington: Pan American Health Organization; 2015. Acessado em 28/12/2015 no http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es
- 25.** Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, Oliveira FV, Diallo M, Zannotto PMA, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th Century. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8:e2636.
- 26.** Oliveira WK, Cortez-Escalante J, De Oliveira WT, do Carmo GM, Henriques CM, Coelho GE, Araújo de França GV. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy-Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(9):242-7.
- 27.** Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet*. 2015;386(9990): 243-4.
- 28.** Vogel G. Infectious disease. Evidence grows for Zika virus as pregnancy danger. *Science*. 2016; 351(6278):1123-4.
- 29.** Miranda-Filho DB, Martelli CM, Ximenes RA, Araújo TV, Rocha MA, Ramos RC, Dhalia R, et al. Initial description of the presumed Congenital Zika Syndrome. *Am J Public Health*. 2016; 106(4):598-600.
- 30.** de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, Belfort R Jr. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*. 2016. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0267. [Epub ahead of print]
- 31.** Oster AM, Russell K, Stryker JE, Friedman A, Kachur RE, Petersen EE, Jamieson DJ, et al. Update: Interim guidance for prevention of sexual transmission of Zika virus-United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(12):323-5.
- 32.** Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan Yan A, Cao-Lormeau VM, Brout J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*. 2014; 19(14).pii:20761.
- 33.** Cunha MS, Esposito DL, Rocco IM, Maeda AY, Vasami FG, Nogueira JS, de Souza RP, et al. First complete genome sequence of Zika virus (Flaviviridae, Flavivirus) from an autochthonous transmission in Brazil. *Genome Announc*. 2016; 4(2).pii:e00032-16.

- 34.** Cardoso CW, Paploski IA, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MM, Campos GS. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21:2274-6.
- 35.** Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009; 360:2536-43.
- 36.** Piersen TC, Diamond MS. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott/Williams & Wilkins, 2013: 747-95.
- 37.** Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014; 19(9).pii:20720
- 38.** Balm MND, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ESC, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. *J Med Virol.* 2012; 84:1501-5.
- 39.** Sullivan Nicolaides Pathology 2015. Chikungunya virus & Zika viruses. Acessado em 20/12/2015 no <http://protocols.sonichealthcare.com/shared/IP625.pdf>
- 40.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnostic testing. Acessado em 22/03/2016 no <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>
- 41.** World Health Organization (WHO/OMS). WHO Child Growth Standards: Growth velocity based on weight, length and head circumference. Methods and development. Geneva: World Health Organization. 2009:1-242. Acessado em 12/12/2015 e disponível no <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
- 42.** World Health Organization (WHO/OMS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). Birth Defects Surveillance: A Manual for Programme Managers. Geneva: World Health Organization. 2014:1-116.
- 43.** Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, Jaffer YA, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014; 384(9946):869-79.
- 44.** Intergrowth-21st. The International Fetal and Newborn Growth Consortium for 21st Century. Acessado em 02/04/2016 no <https://intergrowth21.tghn.org/>
- 45.** World Health Organization (WHO). Assesment of infants with microcephaly in the context of Zika virus. Interim guidance. 2016; WHO/ZIKV/MOC/16.3; Rev. 1, page 1-2.
- 46.** Papageorgiou AT, Thilaganathan B, Bilardo CM, Ngu A, Malinger G, Herrera M, Salomon LJ, et al. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zikavirus infection in pregnancy: information for

healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47:530-2.

47. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2009; 73:887-97.

48. Qian X, Nguyen HN, Song MM, Hadiono C, Ogden SC, Hammack C, Yao B, et al. Brain region specific rganoids using mini-bioreactors for modeling ZIKV exposure. *Cell.* 2016 Apr 21. pii:S0092-8674(16)30467-6.[Epub ahead of print]

49. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Obstetrícia Williams.* Porto Alegre: Artmed, 2016.

50. Oliveira Melo AS, Malinge G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47:6-7.

51. Abuelo D. Microcephaly syndromes. *Semin Pediatr Neurol.* 2007; 14:118-27.

52. Bailão LA, Osborne NG, Rizzi MC, Bonilla-Musoles F, Duarte G, Bailão TC. Ultrasound markers of fetal infection part 1: viral infections. *Ultrasound Q.* 2005; 21:295-308.

53. Papageorgiou AT, Kemp B, Stones W, Ohuma EO, Kennedy SH, Purwar M, Salomon LJ, et al. Ultrasound based gestational age estimation in late pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Feb 29. doi: 10.1002/uog.15894.

54. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinge G, Haratz K, Tamarkin M, Gindes L, et al. Microcephaly at birth-the accuracy of three references for fetal head circumference. How can we improve prediction? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015. doi: 10.1002/uog.15801 (Epub ahead or print).

55. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatric.* 2013; 13:59.

56. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, Hobbins JC. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149(5):512-7.

57. Chervenak FA, Rosenberg J, Brightman RC, Chitkara U, Jeanty P. A prospective study of the accuracy of ultrasound in predicting fetal microcephaly. *Obstet Gynecol.* 1987; 69(6):908-10.

58. Intergrowth-21st. Intergrowth-21st Fetal Growth Standards. Acessado e disponível em 14/4/2016 no <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/>

- 59.** Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health*. 2015; 3(11):e681-91.
- 60.** Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *J Autoimmun*. 2016; 68:1-13.
- 61.** Koenig KL. Quarantine for Zika Virus? Where is the Science? *Disaster Med Public Health Prep*. 2016 Apr 1:1-3. [Epub ahead of print]
- 62.** Petersen EE, Polen KN, Meaney-Delman D, Ellington SR, Oduyebo T, Cohn A, Oster AM, et al. Update: Interim guidance for health care providers caring for women of reproductive age with possible zika virus exposure - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(12):315-22.
- 63.** McCarthy M. Couples at risk from exposure to Zika virus should consider delaying pregnancy, says CDC. *BMJ*. 2016; 352:i1813.
- 64.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Ministério da Saúde. Funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos. Resolução DC/Anvisa, nº 72 de 30/03/2016, Brasília: Anvisa, 2016. Publicada no DOU, nº 62, de 01/04/16, Seção 1: p.103 e Disponível no ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2016/iels.abr.16/lcls60/U_RS-MS-AN-VISA-RDC-72_300316.pdf
- 65.** Citil-Dogan A, Wayne S, Bauer S, Ogunyemi D, Kulkharni SK, Maulik D, et al. The Zika virus and pregnancy: evidence, management, and prevention. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Apr 7:1-41. [Epub ahead of print]
- 66.** Oduyebo T, Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington SR, Callaghan WM, Jamieson DJ. Update: Interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible zika virus exposure-United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(5):122-7.
- 67.** Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol*. 2011; 23(3):265-75.
- 68.** Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington SR, Callaghan WM, et al. Interim guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak-United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65:30-3.
- 69.** Teixeira MG, da Conceição N Costa M, de Oliveira WK, Nunes ML, Rodrigues LC. The epidemic of zikav-related microcephaly in Brazil: Detection, control, etiology, and future scenarios. *Am J Public Health*. 2016; 106(4):601-5



FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

PRESIDÊNCIA - Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 3421- sala 903 - Jardim Paulista
São Paulo-SP | 01401-001
Tel: (11) 5573.4919 / Fax: (11) 5082.1473

SECRETARIA EXECUTIVA - Av. das Américas, 8445 - Sala 711 - Barra da Tijuca
Rio de Janeiro - RJ | 22793-081
Tel: (21) 2487.6336 / Fax: (21) 2429.5133

JORNALISTA RESPONSÁVEL:

Lucia Fernandes
DRT nº 1263/ DF
Luan Comunicação | SCN Quadra 2 Bloco D Torre A Sala 626
Brasília - DF | 70712-904
Tel: (61) 3327.6827

DIREÇÃO DE ARTE E DIAGRAMAÇÃO:

Connexomm Comunicação | Rua Arabé, 106 - Vila Mariana
São Paulo - SP | 04042-070
Tel: (11) 5071.7713

PERIODICIDADE

Irregular

EDITORES

César Eduardo Fernandes (SP)
Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

AUTORES CONVIDADOS

Antonio Fernandes Moron (SP)
Artur Timerman (SP)
César Eduardo Fernandes (SP)
Corintio Mariani Neto (SP)
Geraldo Duarte (SP)
Gutemberg Leão de Almeida Filho (RJ)
Hilka Flavia Barra do Espírito Santo (AM)
João Alfredo Piffiro Steibel (RS)
João Bortoletti Filho (SP)

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)
Marcelo Burlá (RJ)
Marcos Felipe Silva de Sá (SP)
Newton Eduardo Busso (SP)
Paulo César Giraldo (SP)
Renato Augusto Moreira de Sá (RJ)
Renato Passini Junior (SP)
Rosiane Mattar (SP)





**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**