

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MALFORMAÇÕES EM NEONATOS DE MÃES INFECTADAS POR FLAVIVÍRUS (ZIKA E DENGUE) E ALFAVÍRUS (CHIKUNGUNYA) NO MUNICÍPIO DE ITUMBIARA - GO

Ayanda Ferreira Nascimento Lima<sup>1\*</sup>, Karina Santos Silva<sup>2</sup>, Vitor Simão da Silva<sup>3</sup>, Jheniffer Rodrigues Ferreira<sup>4</sup>

1. Professora da UNA – Itumbiara-GO/Orientadora - Doutoranda em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde.
2. Graduada em Ciências Biológicas - Instituto Luterano de Ensino Superior de Itumbiara (ILES/ULBRA)
3. Pós-graduando em Microbiologia e Imunologia – Instituto Prominas
4. Bacharel em Nutrição pela Faculdade Anhanguera de Anápolis (FAA)

### Resumo

Este estudo visou analisar o perfil epidemiológico de malformações em neonatos, filhos de mães com diagnóstico de infecção viral de 2016 a junho 2017 em Itumbiara – GO. Através de análise documental, caráter descritivo, não experimental no SINAN e SUVISA. As variáveis analisadas foram: idade gestacional e materna, tipo de diagnóstico, exposição ao foco, ocorrência e tipo de malformação, sexo, perímetro cefálico e peso dos neonatos. A frequência no ano de 2016 foi 12,12%. Os 15 casos com Dengue e 27 Zika contraíram a infecção entre o 1º e 2º trimestre, as gestantes residentes de áreas com surtos. Não houve malformação em recém-nascidos (RNs) de gestantes com Dengue, porém 4 casos das com Zika, 3 com perímetro cefálico menor a 32 cm e 1 com síndrome de pés congênitos tortos. Conclui-se que a infecção por ZIKV foi a causa das malformações encontradas e que a falta de prevenção nos primeiros meses e a exposição ao foco foram os principais fatores de risco.

**Palavras-chave:** Gestantes; Infecção viral; Recém-nascidos (RNs).

### Introdução

Os arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes hematófagos, cujo ciclo de vida reprodutivo ocorre dentro de um determinado inseto o qual se propaga em seres humanos pela picada infectada, causando assim infecções virais. Dentre os arbovírus os da família *Togaviridae* e *Flaviviridae* são os mais discutidos.<sup>4,11</sup>

Em 2017, a Secretaria de Vigilância em Saúde de Goiás registrou em 4 meses 397, 6 casos de DENV, 25,7 casos de ZIKV e 2,9 casos de CHIKV, por 100 mil habitantes (hab.), considerados números inferiores ao mesmo período no ano de 2016.<sup>1</sup>

Malformações congênitas constituem graves defeitos anatômicos, funcionais e/ou estéticos, modalizando desde pequenas dessimetrias a maiores comprometimentos em qualquer período do desenvolvimento embrionário.<sup>14,15</sup> Do ponto de vista biológico, são anomalias estruturais particulares que afetam o feto, podendo ser influenciadas por fatores ambientais (fumo, álcool, radiação); causas genéticas; diabetes materno e patógenos (toxoplasmose, rubéola, sífilis, etc.).<sup>10,5,17</sup>

Neonatos de mães infectadas por DENV, ZIKV e CHIKV, embora sejam arboviroses distintas, podem apresentar semelhantemente: baixo peso ao nascer, óbito fetal, febre, falta de apetite, edema distal, manifestações cutâneas, convulsões, meningo encefalite, recusa da mamada entre outros.<sup>7,13,16</sup>

O trabalho justifica-se que, ao conhecer informações sobre a frequência de más formações ocorridas em recém-nascidos de gestantes infectadas, é possível subsidiar estudos epidemiológicos futuros, servindo de base para investimentos na área de saúde pública e campanhas para prevenção que contribuirão para uma menor disseminação do mosquito transmissor causador das infecções virais.

Tendo em vista a relevância deste trabalho, o mesmo tem como objetivo geral analisar o perfil epidemiológico de más formações em neonatos, filhos de mães que tiveram o diagnóstico laboratorial de infecção pelo vírus DENV, ZIKV ou CHIKV, no ano de 2016 a junho de 2017, no município de Itumbiara – Goiás. E como objetivos específicos: realizar um levantamento dos casos suspeitos e confirmados dessas infecções; caracterizar variáveis maternas e neonatais; estabelecer a frequência e tipo de más formações congênitas.

### Metodologia

A pesquisa tratou-se de uma análise documental de caráter descritivo, não experimental<sup>9</sup> que visou avaliar a frequência das infecções virais (*Flavivírus* e *Alfavírus*) em gestantes e a ocorrência de má formação fetal.

Os dados foram coletados no banco público SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) e SUVISA (Superintendência de Vigilância em Saúde) disponibilizados pelo órgão público municipal de Itumbiara – Goiás e Coordenação de Vigilância Epidemiológica e Imunização.

A análise priorizou gestantes que foram acompanhadas pelo SUS (Sistema Único de Saúde) e a análise amostral ocorreu de acordo com o auxílio do Departamento Público de Vigilância Epidemiológica e Imunização que cedeu informações arquivadas e documentadas na plataforma do Sinan, onde continham todas as informações epidemiológicas de gestantes com diagnósticos confirmados em exames laboratoriais, ou seja, reagentes para as infecções virais por *Flavivírus* e/ou *Alfavírus*. Desse grupo foram selecionados dados tais

como: idade gestacional (1º, 2º e 3º trimestres), idade materna, considerando como fator de risco mães tardias ( $\geq 32$  anos), tipo de diagnóstico (molecular/sorológico) e exposição ao foco.

Os dados dos RNs dessas gestantes foram analisados de acordo com a ocorrência de malformações e/ou síndromes congênitas, levando em consideração o sexo do bebê (masculino/feminino), o perímetro cefálico analisando se está menor ou igual a 32 cm, peso igual ou inferior a 1,600g e tipo de malformação.

Foram considerados para este estudo todos os nativos de gestantes infectadas por *Flavivírus* e *Alfavírus* registradas no banco público SINAN/SUVISA entre o ano de 2016 e junho de 2017, cujos recém-nascidos apresentaram qualquer tipo de anomalia. Não foram considerados casos de gestantes que não foram reagentes para as infecções virais, descartando os natimortos ocorridos no período do estudo e cujos casos de gestantes e nativos que não foram acompanhados pelo SUS e registrados no SINAN/SUVISA.

Os dados foram inseridos em tabelas no Microsoft Office Excel 2007. Adicionalmente, foram expressos, analisados e interpretados por estatística descritiva, sendo apresentados por gráficos e tabelas, utilizando o método estatístico de frequência absoluta e relativa.

Foi calculada a frequência de eventos (probabilidade) dos RNs afetados. O cálculo foi estipulado pela seguinte fórmula<sup>6</sup>:

$$\frac{\text{Nº de pacientes que sofrem o desfecho X 100}}{\text{Nº de pessoas em que o desfecho poderia ter ocorrido}}$$

## Resultados e Discussão

Com total de 187 casos de gestantes notificadas como suspeitas de infecção DENV, houve n=15 casos confirmados, descartando 172 casos. Para a infecção ZIKV foram 133 casos epidemiológicos notificados como suspeitos e desses 27 confirmados para infecção e 106 não confirmados. Não houve casos confirmados de infecção CHIKV.

Em relação ao trimestre gestacional, n=10 gestantes com DENV e n=11 gestantes com ZIKV contraíram a infecção no 2º trimestre de gestação, onde as mesmas tinham entre 14ª a 26ª semanas de gravidez. Notou-se, que n=5 de gestantes com DENV entraram em contato com o *Flavivírus* no 1º trimestre assim como n=10 com ZIKV cuja idade gestacional era de 1ª a 13ª semanas e n=6 de gestantes com ZIKV no 3º trimestre de gestação entre a 27ª a 40ª semanas. Estudos de caso-controle confirmam que a transmissão vertical no 1º e 2º trimestre é bastante discutida por trazer, ao feto, complicações em todo o desenvolvimento, ficando evidente por imagens de ultrassonografias a detecção de qualquer anomalia para os RNs, quando constatada positiva a presença de vírus no líquido amniótico.<sup>12</sup>

O estudo demonstrou que 100% das gestantes com DENV e ZIKV realizaram o diagnóstico laboratorial pela análise de RT-PCR, este é o mais confiável, devido DNA diretamente extraído do soro do doente colhido até o sexto dia de doença.<sup>19</sup>

Percebeu-se que entre n=15 gestantes com DENV e n=27 com infecção ZIKV, n=11 (DENV) e n=18 (ZIKV) residiam em áreas de surtos periódicos de criadouros de larvas do mosquito *Aedes*, aumentando o índice de casos confirmados. Gestantes que moram em locais com maior número de relatos de notificação estão mais propícias a serem infectadas, podendo contrair a infecção viral e prejudicar o desenvolvimento *in- útero* fetal.<sup>18</sup>

Quanto à idade materna, tanto para DENV e ZIKV, não houve influência, pois os RNs de mães tardias nasceram saudáveis, ou seja, não apresentaram malformações. RNs de gestantes com ZIKV apresentaram malformação, não havendo casos para a infecção DENV, todos nasceram normais e sexo feminino. Assim, pode-se perceber, que a transmissão vertical da mãe para o feto na infecção DENV não oferece o risco de desenvolver malformação, mesmo perante o contato direto com o vírus.<sup>3</sup>

Em destaque o vírus ZIKV, das n=21 gestantes que contraíram a infecção no ano de 2016, deram à luz a 100% dos RNs, sendo n=15 do sexo feminino. Desses n=3 tiveram o perímetro cefálico menor ou igual a 32 cm, consideradas com síndrome congênita do Zika e n=1 do mesmo sexo com síndrome de pés congênitos tortos, quanto que para o sexo masculino não houve malformação.

O cálculo da frequência é necessário, além de útil para distinguir a quantificação de ocorrência de eventos de uma população suscetíveis a uma doença, durante todo o período de observação do desfecho de interesse.<sup>8</sup> Desta forma, o cálculo da frequência para os RNs demonstrou que dos 4 (quatro) bebês afetados, 33 (12 nascimentos DENV + 21 infecção com ZIKV) no ano de 2016 estavam sujeitos a desenvolver algum tipo de anomalia. O cálculo para 2016 obteve frequência de 12,12% no município de Itumbiara-GO e, em 2017, até a coleta destes dados, não apresentou nenhuma frequência. A população de gestantes vem demonstrado cada vez mais preocupação, buscando formas preventivas de não contraírem infecções virais, devido principalmente a divulgação nos meios de comunicação.<sup>2</sup>

## Conclusões

A infecção por ZIKV foi a causa das malformações encontradas, não havendo registro de infecções por CHIKV e nos casos confirmados de DENV não houve malformações nos neonatos. A falta de prevenção nos primeiros meses e a exposição ao foco foram os principais fatores de risco dentre as variáveis analisadas.

Novas pesquisas são necessárias para obtenção de informações sobre as malformações desencadeadas pelo vírus, buscando analisar, com maior precisão, outras variáveis e possíveis influências durante o desenvolvimento embrionário.

## Referências bibliográficas

- 1 BRASIL. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 19**, v. 48, n. 16, 2017a. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/25/Monitoramento-dos-casos-de-dengue-febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-virus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica.pdf>> Acesso em: Mar. 2017.
- 2 BRASIL. PORTAL DA SAÚDE. Ministério da Saúde e governo do Distrito Federal promovem mobilização de combate ao mosquito. 2017c. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/27681-ministerio-da-saude-e-governo-do-df-promovem-mobilizacao-de-combate-ao-mosquito>>. Acesso em: Out. 2017.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança/Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão, ed. 04, p. 01-02, Brasília, 2011. Disponível em: <<http://sistemas.saude.rj.gov.br/protocolodengueweb/Documentos/DIAGN%C3%93STICO%20E%20MANEJO%20CL%C3%84DNICO%20gestante.pdf>> Acesso em: Mar. 2017.
- 4 Cleton N, Koopmans M, Reimerink J, Godeke GJ, Reusken C. Revisão de arbovírus clinicamente importantes para viajantes globais. **J Vir. Clín.** 2012. 55(3):191-203.
- 5 Garcia E, Yactayo S, Nishino K, Millot V, Perea W, Brinand S. Infecção por vírus Zika: update global sobre epidemiologia e manifestações clínicas potencialmente associadas. **Organização de Registros Epidemiológicos Semanal (WER)**, 2016. 91(1):73-81.
- 6 Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 3ªed., p. 384, Porto Alegre: **Artemed**, 2008.
- 7 Lang P. **Zika, chikungunya e dengue: entenda as diferenças**. Manguinhos, Rio de Janeiro, 2015.
- 8 Laurenti RC. Estatística de Saúde. **Revista Atualizada (ARA)**, 2ªed., São Paulo, 2005.
- 9 Lakatos EM, Marconi MA. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed, p. 315. São Paulo: Atlas, 2009.
- 10 Leite JCL, Comunello LN, Giuliani R. **Tópicos em Defeitos Congênitos**. Porto Alegre, 2002.
- 11 Rust RS. Encefalite arboviral humana. **Seminários em Neurologia Pediátrica** (Seminars in Pediatric Neurology). 2012. 19(3):130-51.
- 12 Menezes LS, Bonaldo MC, Lima NS et al. Isolamento do vírus Zika na urina e salive de paciente no Brasil. 2016. 24(10):6.
- 13 Morales RAJ. Não foi suficiente com dengue e chikungunya: também chegou Zika. **Arch. Med.** 2015, 11(2-3):1-4.
- 14 Nicola PDR, Cernach MCSP, Perez ABA, Brunoni D. **A utilização da Internet na notificação dos defeitos congênitos na Declaração de Nascido Vivo em quatro maternidades públicas do Município de São Paulo**, Brasil. 2010.
- 15 Santos RS, Dias IMV. Refletindo sobre malformações congênitas. **Revista Brasileira de Enfermagem – REBEn**. 2005. 5(1):592-6.
- 16 Schuler-faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A et al. Possível associação entre a infecção Zika vírus e microcefalia. **MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report**, Centro de Controle e Prevenção de Doenças. 2016. 65(1):59-62.
- 17 Theme FMM, Gama SGN, Cunha CB, Leal M C. Confiabilidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos Hospitalares no Município do Rio de Janeiro. **Cad Saúde Pública**. 2001. 20(1):83-91.
- 18 Xavier RB et al. Risco reprodutivo e renda familiar: análise do perfil de gestantes. **Cad Saúde Coletiva, Rio de Janeiro**. 2013. 18(4):1161-71.
- 19 Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos G IV, Santos CND, Luz K. Primeira transmissão autóctone do Zika vírus no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. 2015. 110(4):569-72.