

## Resumo de Artigo – Neurologia

# Infecção pelo Zika vírus e natimortos: um caso de hidropisia fetal, hidranencefalia e morte fetal



Mateus Santana do Rosário<sup>1</sup>

Referência original: Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, do Rosário MS, Costa F, et. al. (2016) Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. PLoS Negl Trop Dis 10(2): e0004517. doi: 10.1371/journal.pntd.0004517

## RESUMO

A rápida propagação do vírus Zika nas Américas e o surto de microcefalia no Brasil aumentou a atenção para os possíveis efeitos deletérios que o vírus pode ter em fetos. Foi relatado um caso de gestante de 20 anos, de Salvador, Bahia, cujo feto tinha desenvolvido hidropisia fetal, uma condição em que há acúmulo anormal de líquido no feto, além de alterações graves do sistema nervoso, como microcefalia e hidranencefalia. Após a morte fetal, o RNA do Zika vírus foi detectado em tecidos do sistema nervoso central e líquido amniótico. Este relato de caso fornece evidências de que, além de microcefalia, pode haver uma ligação entre a infecção pelo vírus Zika e hidropisia fetal e morte fetal. Dada a recente propagação do vírus, a investigação sistemática de abortamentos espontâneos e natimortos pode ser necessários para avaliar se há risco relacionado à infecção por Zika vírus.

**PALAVRAS-CHAVE:** zika; microcefalia; morte fetal.

## INTRODUÇÃO

O surto atual de microcefalia levantou especulações de que o vírus Zika (ZIKV) causa uma síndrome congênita. ZIKV, um flavivírus transmitido por um mosquito, foi detectado no Brasil no início de 2015<sup>1,2</sup> e se espalhou rapidamente por toda a América<sup>3</sup>. Um grande aumento no número de recém-nascidos com microcefalia foi posteriormente identificado no Brasil em novembro de 2015. No momento, mais de 4.500 casos de microcefalia foram relatados<sup>4</sup>. ZIKV tem sido detectado em alguns casos, sete no momento da publicação, em fetos e recém-nascidos que morreram logo após o nascimento; estes apresentavam alterações ao ultrassom ou lesões patológicas que foram restritas ao sistema nervoso cen-

tral<sup>5-7</sup>. Relata-se um caso de um feto que, além de hidranencefalia, teve hidropisia fetal e morte fetal em associação com a infecção ZIKV congênita.

## MÉTODOS

Durante a realização de uma investigação de surtos em Salvador, identificamos uma paciente que foi encaminhada ao Hospital Geral Roberto Santos com um exame anormal ultrassom fetal e foi acompanhada em avaliações ambulatoriais. Após morte fetal e parto induzido, os tecidos e os fragmentos foram obtidos por aspiração com agulha e viscerotomia tóraco-abdominal, uma vez que uma autópsia não pôde ser executada. O RNA viral foi extraído e submetido a um ensaio de transcriptase inversa de transcriptase - polimerase específica para ZIKV- (RT-PCR)<sup>8</sup>.

## CASO CLÍNICO

Foi observado em uma mulher de 20 anos de idade (G3P1), acompanhada no pré-natal, na 18ª semana de gestação, exame de ultrassom com baixo peso fetal. O pré-natal seguiu-se na 4ª semana de gestação, em julho de 2015, com sorologias negativas para HIV, HTLV e vírus da hepatite C, além de ELISA IgG positivo e IgM negativo para toxoplasmose, rubéola e citomegalovírus. Coursou sem intercorrências, inclusive com ultrassom normal até o dia da 14ª semana de gestação. Na 18ª semana, o exame de ultrassom mostrava peso fetal, três desvios de padrão abaixo do valor médio para a idade gestacional.

A paciente não referiu nenhum episódio de erupção cutânea, febre ou dor no corpo, nem recebeu diagnóstico para zika, chikungunya ou dengue durante a gravidez. Ela negou uma história familiar de qualquer doença sugestiva de uma infecção por vírus zika ou doenças congênitas. Exames de ultrassom realizados

na 26ª e 30ª semanas de gestação mostrou microcefalia, hidranencefalia com o mínimo de parênquima residual cortical (Fig. 1, Painel A), calcificações intracranianas e lesões destrutivas de fossa posterior (Fig. 1, Painel B). Os exames também foram significativos para os resultados de hidrotórax, ascite e edema subcutâneo (Fig. 1, Painéis C e D).

Foi realizada indução do trabalho de parto quando o exame de ultrassom na semana gestacional 32 mostrou morte fetal. Feto morto era do sexo feminino, com um peso de 930g e sinais de microcefalia e artrogripose. O resultado foi positivo para ZIKV, através da amplificação RT-PCR a partir de extratos de córtex cerebral, bulbo e líquido cefalorraquidiano e amniótico. Análise de extratos de coração, pulmão, fígado, corpo vítreo do olho e da placenta foram negativos. Os resultados de amplificação mapeados no gene NS5 da cepa ZIKV pertencem à estirpe asiática, com estreita relação com as sequências da Polinésia Francesa e do Suriname.

## DISCUSSÃO

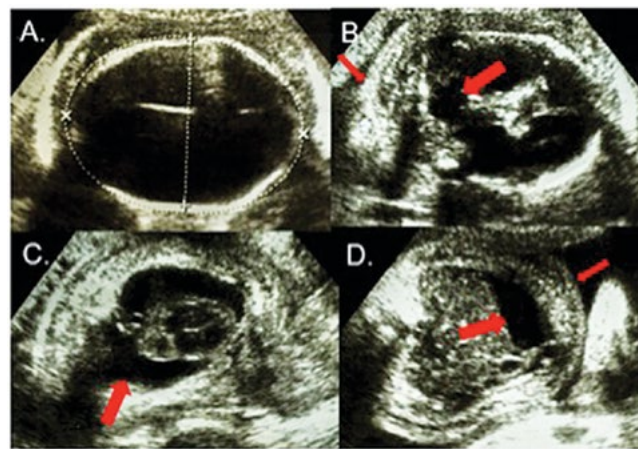
Muita atenção vem sendo dada aos efeitos deletérios que o ZIKV pode ter sobre fetos, devido à rápida propagação global do vírus e o atual surto de microcefalia no Brasil. ZIKV foi detectado em um pequeno número de casos de fetos e recém-nascidos com microcefalia durante o surto<sup>5-7</sup>. Este relato de caso fornece evidência adicional para a ligação entre a infecção ZIKV e a microcefalia. Além disso, ele serve como um alerta para os clínicos, de que, além do sistema nervoso central e manifestações oftalmológicas<sup>6,7,9</sup>, a infecção ZIKV congênita pode causar morte fetal e hidropisia fetal.

Uma vez que a maioria (73%) das infecções são assintomáticas para ZIKV<sup>10</sup>, é provável que as exposições em mulheres grávidas, como no caso da nossa paciente, muitas vezes passam despercebidas. Apesar de não documentada nenhuma infecção aguda na mãe, é altamente improvável que outras infecções ou condições clínicas tenham contribuído para o desfecho clínico da paciente. A primeira indicação de anormalidade na gravidez foi a constatação de retardo de crescimento intrauterino na 18ª semana, vista no USG. A explicação mais plausível é que a exposição assintomática da mãe, antes desta data e, provavelmente, no 1º trimestre, causou uma infecção intrauterina que, por sua vez, resultou em fetal hidranencefalia e hidropisia fetal.

A constatação de uma associação entre a infecção ZIKV e a hidropisia fetal sugere que o vírus pode provocar danos aos tecidos, além do sistema nervoso

central. Estudos de autópsia recentes constataram detecção de ZIKV em recém-nascidos e fetos com microcefalia, porém limitados ao cérebro e, em alguns casos, placenta<sup>6,7</sup>, indicando que o vírus, ao contrário de outras infecções virais comuns congênicas, apresenta tropismo para uma limitada gama de tecidos. Detectamos RNA do ZIKV no sistema nervoso central e no fluido amniótico, mas não no coração, pulmão, fígado ou da placenta, mas os nossos resultados foram limitados pela amostragem escassa e falta de análise histopatológica de tecidos. O mecanismo pelo qual ZIKV pode causar hidropisia fetal, portanto, permanece especulativo.

Não podemos extrapolar a partir deste único caso o risco global para o desenvolvimento de hidropisia fetal e morte fetal em mulheres grávidas expostas ao vírus. A cepa detectada neste caso de morte fetal parece ser a mesma que a cepa epidêmica que se espalhou em todas as Américas e Caribe<sup>7</sup>. Dado que um grande número de mulheres grávidas na região tem sido expostas, a investigação sistemática de abortos espontâneos e natimortos pode ser necessária para avaliar a relação entre o ZIKV e outras manifestações congênicas.



**Figura 1** - Imagens axiais de ultrassom do feto na 30ª semana gestacional: (A) crânio com microcefalia severa (215 milímetros) e hidranencefalia; (B) destruição da fossa posterior e vermis cerebelar (grande seta) e edema nuczal (seta fina); (C) tórax com derrame pleural bilateral (seta); e (D) abdômen com ascite (grande seta) e edema subcutâneo (seta fina).

## REFERÊNCIAS

1. Campos GS, Bandeira C, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(10): doi: 10.3201/eid2110.150847. doi: 10.3201/eid2110.150847.
2. Zanluca C, Melo VCA De, Mosimann ALP, Santos GIV Dos, Santos CND Dos, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110(4):569-572. doi:10.1590/0074-02760150192.
3. Fauci AS, Morens DM. New England Journal. *Perspective.* 2016;363(1):1-3. doi:10.1056/NEJMp1002530.
4. Vigilância S De. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 2016;47:1-10.
5. Oliveira Melo AS, Malinger 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(1):6-7. doi:10.1002/uog.15831.
6. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; 160210140106006. doi:10.1056/NEJMoa1600651.
7. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, et al. Notes from the Field : Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(06):1-2. doi:10.15585/mmwr.mm6506e1er.
8. 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(9):1501-1505. doi:10.1002/jmv.23241.
9. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* February 2016. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0267.
10. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-2543. doi:10.1056/NEJMoa0805715.

1. Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel

Endereço para correspondência:  
drmateusan@gmail.com