

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

MARINA SOARES FREITAS DA MOTTA

SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Ituiutaba

2025

MARINA SOARES FREITAS DA MOTTA

SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Trabalho de Conclusão apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Ciências Biológicas

Orientador: Carla Patrícia Bejo Wolkers

Ituiutaba

2025

MARINA SOARES FREITAS DA MOTTA

Síndrome Congênita do Zika Vírus: Uma análise epidemiológica

Trabalho de Conclusão apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Ciências Biológicas

Ituiutaba, 2025

Banca Examinadora:

Karine Rezende de Oliveira
Universidade Federal de Uberlândia

Kátia Gomes Facure Giaretta
Universidade Federal de Uberlândia

Dedico este trabalho às famílias e crianças impactadas pelo Zika vírus, pela força e resiliência diante dos desafios. Dedico, ainda, à minha mãe, Dra. Marcia, cuja dedicação como pediatra neonatologista ao cuidar dessas crianças e apoiar suas famílias foi exemplo de amor, coragem e inspiração para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, minha família que sempre me ofereceu amor, apoio e incentivo incondicionais, e em especial meus pais Marcia e Renato por acreditarem e tornaram possíveis, esta e todas as minhas demais conquistas.

Aos meus amigos Ana Luisa, Caius, Manuela e Natália, que mesmo distantes se fizeram tão presentes, e desde a infância, me deram forças nos momentos difíceis e celebraram comigo nos momentos alegres.

Ao Felipe, meu amor, pelo carinho, compreensão e incentivo, mas principalmente por acreditar em mim quando eu mesma duvidava.

Agradeço à todos os amigos que fiz ao longo de minha graduação, em especial meus amigos da “Turminha de Ouro”, da República Kataputa e da República CaboCaqui, com quem compartilhei momentos muito especiais e que tornaram essa caminhada tão mais leve.

À minha amiga Beatriz, dividir não só o teto, mas também essa fase da vida com você tornou tudo mais especial.

Agradeço imensamente à minha orientadora, Professora Dr. Carla Wolkers, pela dedicação, paciência e por todo o conhecimento compartilhado, que tornaram possível a realização deste trabalho.

RESUMO

Zika vírus (ZIKV) ganhou destaque internacional durante a epidemia de 2015-2016 devido à associação com a Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ), caracterizada por microcefalia e outras alterações neurológicas em recém-nascidos. A rápida disseminação do vírus pelo território brasileiro evidenciou a vulnerabilidade de diferentes regiões às arboviroses, refletindo tanto fatores ambientais quanto sociais. Estudos epidemiológicos com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) entre 2016 e 2024 permitiram analisar a evolução temporal e espacial dos casos, assim como identificar padrões regionais da doença. Os dados analisados mostram que os casos de ZIKV e SCZ foram mais frequentes no período de 2015 a 2016, concentrando-se principalmente na região Nordeste do Brasil. Esta pesquisa conclui que houve redução gradual dos casos nos anos seguintes, porém a prevalência de casos de microcefalia indica que pode estar ocorrendo uma subnotificação e a real magnitude dos efeitos da epidemia subestimada.

Palavras-chave: Zika vírus; Síndrome Congênita do Zika Vírus; microcefalia; subnotificação.

ABSTRACT

Zika virus (ZIKV) gained international attention during the 2015–2016 epidemic due to its association with Congenital Zika Syndrome (CZS), characterized by microcephaly and other neurological alterations in newborns. The rapid spread of the virus across Brazil highlighted regional vulnerabilities to arboviruses, influenced by environmental and social factors. Epidemiological studies using data from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) and the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS) from 2016 to 2024 allowed analysis of the temporal and spatial evolution of cases and regional disease patterns. Results indicate that ZIKV and CZS cases were most frequent in 2015–2016, predominantly in the Northeast region. Although a gradual decrease was observed in subsequent years, the prevalence of microcephaly cases suggests ongoing underreporting, indicating that the true magnitude of the epidemic may be underestimated.

Keywords: Zika virus; Congenital Zika Syndrome; microcephaly; underreporting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1 - | Frequência de casos de Zika Vírus (ZIKV) por região do país e por ano..... | 17 |
| Figura 2 - | Frequência de gestantes acometidas pelo ZIKV por região do país e por ano..... | 18 |
| Figura 3 - | Frequência absoluta de casos de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) por região do país e por ano..... | 30 |
| Figura 4 - | Mapa de calor dos resíduos para a frequência absoluta de casos de Zika Vírus (ZIKV) por região e por ano..... | 19 |
| Figura 5 - | Mapa de calor dos resíduos para a frequência absoluta de casos de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) por região e por ano.... | 21 |
| Figura 6 - | Frequência relativa de microcefalia (número de casos por 100 mil habitantes) por região e por ano..... | 23 |
| Figura 7 - | Comparação da frequência relativa de casos de Microcefalia e Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) (número de casos por 100 mil habitantes) no Brasil por ano..... | 24 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------|--|---|
| Tabela 1 - | Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika durante o pré-natal..... | 7 |
| Tabela 2 - | Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika do nascimento até o 1o mês de vida..... | 8 |
| Tabela 3 - | Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika após o 1o mês do nascimento. | 9 |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 3 |
| 3 | OBJETIVOS GERAIS | 14 |
| 3.1 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 14 |
| 4 | METODOLOGIA..... | 15 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 16 |
| 6 | CONCLUSÃO..... | 25 |
| | REFERÊNCIAS..... | 16 |
| | ANEXO A – ANÁLISES ESTATÍSTICAS DA FREQUÊNCIA ABSOLUTA DE CASOS DE ZIKA VÍRUS (ZIKV) A CADA ANO, ENTRE AS REGIÕES BRASILEIRAS | 29 |
| | ANEXO B – ANÁLISES ESTATÍSTICAS DA FREQUÊNCIA ABSOLUTA DE CASOS DE SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS (SCZ) A CADA ANO ENTRE AS REGIÕES BRASILEIRAS | 29 |

1 INTRODUÇÃO

Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*, sendo transmitido mais comumente pelo mosquito *Aedes aegypti*. Identificado pela primeira vez em 1947, em macacos *Rhesus* da floresta Zika, em Uganda (Dick; Kitchen; Haddow, 1952), o vírus permaneceu, por décadas, restrito a áreas da África e da Ásia, sendo pouco estudado e considerado de baixa relevância epidemiológica em comparação a outros arbovírus. Contudo, a partir dos anos 2000, surtos em diferentes regiões do Pacífico evidenciaram o potencial de disseminação do vírus. E, após o vírus se manifestar no Brasil em meados de 2014, esse cenário culminou em uma das mais graves emergências de saúde pública registradas no país, quando o vírus foi associado como causa do aumento abrupto de casos de microcefalia e outras alterações neurológicas em recém-nascidos (Oliveira Melo et al., 2016)

A epidemia de ZIKV teve repercussões significativas no Brasil, onde até então, a doença era considerada autolimitada e de manifestações clínicas leves, caracterizada por febre baixa, exantema, conjuntivite e artralgia, se mostrando difícil determinar seu diagnóstico diante das diversas arboviroses semelhantes que já circulavam, como a Dengue e a Chikungunya. Entretanto, a associação inédita constatada entre a infecção pelo vírus em gestantes e a ocorrência de malformações congênitas em fetos e embriões alterou a percepção global sobre a gravidade dessa doença. A confirmação da Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ), caracterizada principalmente pela microcefalia, como também por diversas outras alterações neurológicas, visuais, auditivas e motoras, inseriu o Brasil no debate internacional sobre saúde pública e vigilância epidemiológica (Garcia, 2018).

A epidemia evidenciou desigualdades e limitações do sistema público de saúde que já existiam no país. A maior parte dos casos ocorreu na região Nordeste, afetando, em sua maioria, mulheres jovens, negras, de baixa renda e residentes em áreas de maior vulnerabilidade social (Marinho et al., 2016). Esse contexto ressalta não apenas os aspectos biológicos e médicos da epidemia, mas também seu caráter social e político, uma vez que expôs a necessidade de políticas públicas voltadas à saúde reprodutiva, ao planejamento familiar e ao suporte socioeconômico das famílias afetadas. Além disso, a crise sanitária exigiu uma resposta rápida e articulada do Sistema Único de Saúde (SUS), com desenvolvimento e aprimoramento das ações de vigilância epidemiológica e de controle vetorial, publicação de protocolos de enfrentamento e monitoramentos das pessoas afetadas, mobilização de instituições de pesquisa e melhorias ao acesso ao pré-natal e à atenção à saúde materno-fetal.

Apesar da redução progressiva dos casos de SCZ após o período epidêmico, os registros de microcefalia permaneceram elevados, em níveis superiores ao período pré-epidêmico, indicando que pode estar ocorrendo uma subnotificação de casos da síndrome. A infecção pelo ZIKV é frequentemente assintomática ou apresenta manifestações clínicas brandas e semelhantes às de outros arbovírus, portanto, muitos casos de SCZ podem ter sido classificados apenas como microcefalia sem etiologia confirmada, mascarando a real persistência da situação epidemiológica (Almeida et al., 2023).

Nesse cenário, torna-se essencial compreender a distribuição das ocorrências do ZIKV e da SCZ no Brasil ao longo dos últimos anos, para que seja possível avaliar a real presença do vírus e da síndrome no país após a epidemia. A partir destes dados também é possível identificar padrões regionais, evidenciar surtos e compreender se as ações de vigilância e controle implementadas foram de fato efetivas para conter a disseminação da doença e fornecer informações que possam contribuir para o aprimoramento das estratégias de saúde pública e vigilância sanitária.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar a distribuição temporal e espacial do ZIKV e da SCZ nas diferentes regiões do Brasil entre os anos de 2016 e 2024, buscando identificar padrões epidemiológicos na distribuição dos casos no período pós-epidêmico, bem como compreender de que forma esses padrões refletem os desafios ainda presentes no diagnóstico, na vigilância e nas políticas públicas de saúde relacionadas à essas doenças.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O ZIKV foi primeiro identificado em 1947 em macacos *Rhesus*, durante estudos para seu uso como sentinelas para detecção de febre amarela, na floresta Zika em Uganda, que deu nome ao vírus (Dick; Kitchen; Haddow, 1952). Ele pertence ao gênero *Flavivirus*, da Família Flaviviridae, sendo também classificado como arbovírus, por ter como principal meio de transmissão a picada do mosquito *Aedes aegypti*.

O primeiro caso registrado de infecção pelo vírus em humanos ocorreu em 1954 na Nigéria (MacNamara, 1954). A doença se manteve restrita à partes dos continentes africano e asiático, sendo pouco investigada, e sem os esforços necessários na comunidade científica em desenvolver tratamentos ou vacinas devido ao número baixo de casos e pouco impacto nas comunidades, especialmente em comparação a outros arbovírus. Esse cenário mudou em 2007, com diversos surtos em ilhas do oceano Pacífico (Lanciotti et al., 2008) e uma epidemia importante na Polinésia Francesa (Cao-Lormeau et al., 2014).

Acredita-se que o vírus se espalhou no Brasil após o Campeonato Mundial de Canoagem (Va'a World Sprint Championship) que ocorreu no Rio de Janeiro em agosto de 2014 por meio das confederações de quatro países do pacífico que estavam entre os competidores: Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilhas Cook e Ilha de Páscoa. A teoria inicial seria que o vírus tivesse chegado ao país durante a Copa do Mundo de Futebol, que ocorreu no mesmo ano, mas se mostrou pouco provável pois não teve a participação de países onde o vírus circulava em 2014 e, posteriormente, estudo filogenéticos comprovaram que a cepa do vírus que circula no Brasil é a cepa de origem asiática (Musso, 2015).

Outra hipótese é que a introdução do vírus também pode ter ocorrido em 2013 durante a realização da Copa das Confederações (Faria et al., 2016). Devido à infecção pelo ZIKV ser muitas vezes assintomática ou apresentar sintomas leves e semelhantes à outros arbovírus que já estavam disseminados no país, é possível que a doença tenha circulado no Brasil por algum tempo sem ser detectada e devidamente classificada o que torna pouco provável a identificação de exatamente quando o vírus emergiu no país (Brito, 2017).

Em outubro de 2014, no Rio Grande do Norte, foi notificada a ocorrência de casos de uma doença caracterizada por lesões na pele, conhecidas como exantema, acompanhadas de coceira, febre baixa e dores articulares. Apesar de possuírem sintomas semelhantes, os exames laboratoriais para Dengue e febre Chikungunya resultaram negativos. Houve relatos

semelhantes no Maranhão e o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde do Estado do Maranhão (CIEVS/ MA) foi o primeiro órgão público a investigar oficialmente estes casos de síndrome exantemática de origem indeterminada. Além do Rio Grande do Norte e do Maranhão, outros estados da região Nordeste notificaram a ocorrência de síndrome exantemática ao CIEVS nacional, no período de outubro de 2014 a março de 2015. Neste mesmo ano, amostras provenientes de casos do Rio Grande do Norte e da Bahia foram testadas positivas para ZIKV e no mês de maio, o CIEVS conduziu uma investigação que identificou a presença do vírus em amostras da Paraíba, do Maranhão e do Rio Grande do Norte (Fantinato et al., 2016).

A transmissão do ZIKV ocorre, principalmente, por meio da picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes*, infectadas com o vírus, em um hospedeiro humano. No Brasil o mosquito *Aedes aegypti* é considerado como o principal vetor e a maior ameaça, mas outras espécies de mosquitos do gênero também são capazes de transmitir tanto o ZIKV como outras arboviroses. Além da transmissão vetorial, as outras formas de transmissão do vírus documentadas são: sexual, pós-transfusional e vertical (transplacentária). Estudos comprovam a capacidade do vírus de atravessar a barreira placentária e infectar o feto (Chiu et al., 2020), contudo não houve estudos que identificassem a replicação do vírus em leite materno e infecção no recém-nascido após amamentar, e não há contraindicação para o aleitamento.

A infecção pelo ZIKV pode ser assintomática ou sintomática, com cerca de 50% dos casos se manifestando clinicamente. Geralmente a doença é autolimitada, ou seja, tende a melhorar e desaparecer por conta própria, sem tratamento específico em aproximadamente quatro a sete dias, estando comumente acompanhada das seguintes manifestações: febre baixa ($\leq 38,5^{\circ}\text{C}$), exantema e coceira, conjuntivite não purulenta, dores articulares, edema periarticular, cefaleia, linfonodos inchados, astenia e dor muscular (Shuaib et al., 2016).

Apesar da maioria dos casos sintomáticos se manifestar de forma branda e autolimitada, o vírus também pode levar à complicações neurológicas como a síndrome de Guillain-Barré, encefalites, mielites, neurite óptica, e outras; e gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto, podendo resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou malformações congênitas, resultando na SCZ (Brasil, 2017).

No Brasil, a existência de um sistema de vigilância epidemiológica estruturado no âmbito do SUS, com sistemas de informação em saúde consolidados como o CIEVS e o Sistema

de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), possibilitou a rápida detecção do aumento inesperado do número de casos de microcefalia ainda no início do segundo semestre de 2015. O Sinasc foi implantado no Brasil em 1990 e dados entre 2000 e 2014 indicavam uma média anual de microcefalia no país de 164 casos, já em 2015 esse número subiu bruscamente para 1.608 casos, um aumento alarmante de cerca de 880% em relação aos anos anteriores; e é importante notar que 71% dos nascidos vivos com microcefalia em 2015 (1.142 casos) eram filhos de mães residentes na região Nordeste do país (Marinho et al., 2016).

O CIEVS foi imediatamente notificado sobre este aumento e após avaliar este padrão epidemiológico alterado, iniciou uma investigação coordenada, uma vez que a situação exigia uma resposta articulada entre as ações de vigilância e atenção à saúde, integrando as três esferas de gestão do SUS: esferas municipais, estaduais e a federal. O Ministério da Saúde declarou então Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Portaria GM/MS nº 1.813, de 11 de novembro de 2015).

Em 2013 e 2014, na Polinésia Francesa, houve casos de transmissão transplacentária do vírus resultando em microcefalia em recém-nascidos, contudo, devido à ausência de um sistema de vigilâncias integrado no território os casos não foram devidamente notificados. Somente após a notificação de alerta de saúde internacional emitida pelo Ministério de Saúde do Brasil foram realizados estudos retrospectivos confirmando a relação causal dos casos de microcefalia e da epidemia do ZIKV na Polinésia Francesa e em outras ilhas do Pacífico (Cauchemez et al., 2016).

A confirmação desta relação causal entre a infecção pelo ZIKV durante a gestação e a microcefalia e outras alterações neurológicas congênitas se tornou possível a partir de novembro de 2015, quando foi identificada a presença do vírus no líquido amniótico de duas crianças nascidas com microcefalia na Paraíba (Oliveira Melo et al., 2016) e em amostras de tecidos de um recém-nascido com microcefalia que faleceu poucas horas após o parto no Ceará (De Oliveira; Vasconcelos, 2016).

O Ministério da Saúde do Brasil foi pioneiro no mundo em comprovar a relação direta do ZIKV no surto de microcefalia ainda em novembro de 2015. A associação, até então, não havia sido relatada na literatura científica. Juntamente com mais pesquisas e evidências de outros países publicadas posteriormente, o Comitê de Emergência convocado pela Organização

Mundial da Saúde (OMS) reconheceu oficialmente a relação causal entre a infecção pelo ZIKV em gestantes e a microcefalia e outras malformações (Garcia, 2018).

A SCZ se caracteriza principalmente, mas não exclusivamente, pela microcefalia; segundo a OMS, ela é determinada pelo perímetro cefálico com medida inferior a -2 desvios-padrão abaixo da média específica para o sexo e a idade gestacional de acordo com curvas de referência do Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal pro século 21 (INTERGROWTH-21st, 2025) e após o nascimento pode ser identificada por meio de medidas disponibilizadas pela OMS (World Health Organization, 2025).

É importante notar que a microcefalia é um sinal clínico, e não uma doença, e pode ocorrer de forma isolada ou concomitantemente com outros defeitos congênitos. Contudo, no geral, crianças com microcefalia têm maiores chances de desenvolver atrasos no desenvolvimento e na capacidade intelectual, podendo também evoluir para episódios de convulsões e incapacidades físicas, como dificuldades auditivas e visuais (Brasil, 2017).

Além disso, vale ressaltar que, embora a microcefalia seja a manifestação mais conhecida e facilmente reconhecível da SCZ, ela representa apenas uma das diversas alterações possíveis. Crianças afetadas podem apresentar microcefalia isoladamente, microcefalia associada a outras alterações congênitas ou até mesmo manifestar um quadro clínico sem microcefalia, mas com outras alterações compatíveis com a síndrome (Brasil, 2017). Fetos, recém-nascidos e crianças com a SCZ podem desenvolver outras manifestações clínicas e neurológicas, encontradas em diferentes fases do desenvolvimento. Ainda durante o pré-natal, pode ser identificado um retardo no crescimento intrauterino e dismorfias no crânio e nos ossos da face; após o nascimento podem ocorrer convulsões, atraso no neurodesenvolvimento, como na habilidade da fala e na mobilidade, deficiência intelectual, dificuldade para se alimentar e engolir, deficiência auditiva e visual, distúrbios endócrinos, além de algumas alterações comportamentais, como irritabilidade, hiperexcitabilidade e hipersensibilidade sensorial (Brasil, 2017).

Nas tabelas 1, 2 e 3 são mostrados os achados clínicos e de imagem mais comuns para a SCZ no pré-natal, até o primeiro mês de vida e após esse período, respectivamente (Brasil, 2017; Freitas et al., 2020; Pan American Health Organization; World Health Organization, 2016; Pires et al., 2019; Ribeiro et al., 2017; Silva et al., 2020; Villar et al., 2014).

Tabela 1 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV durante o pré-natal

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS |
|--------------------------------------|--|
| Alterações do sistema nervoso | <ul style="list-style-type: none"> • Microencefalia/microcefalia • Alterações de fossa posterior (dismorfismo de vermis cerebelar) • Ventriculomegalia • Hidrocefalia • Calcificações cerebrais disseminadas • Disgenesia de corpo caloso • Esquizecefalia/porencefalia • Hipoplasia do córtex • Lisencefalia |
| Dismorfias craniofaciais | <ul style="list-style-type: none"> • Desproporção craniofacial • Face plana • Microftalmia • Retrognatia • Occipital proeminente • Hipotelorismo • Redundância de pele no couro cabeludo |
| Outras alterações | <ul style="list-style-type: none"> • Alteração do volume amniótico (polidrâmnio) • Retardo do crescimento intrauterino |

Fonte: DASNT/SVS/MS

Tabela 2 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV do nascimento até o 1º mês de vida

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS |
|---|--|
| Alterações do sistema nervoso | <ul style="list-style-type: none"> • Calcificações cerebrais • Alterações no desenvolvimento cortical cerebral • Simplificação do padrão de giros e sulcos cerebrais/polimicrogiria • Ventriculomegalia/dilatação ventricular • Alterações do padrão de fossa posterior • Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e corpo caloso |
| Alterações oculares ou auditivas | <ul style="list-style-type: none"> • Alterações retinianas atróficas • Alterações do nervo óptico (hipoplasia, atrofia parcial ou completa, aumento da escavação papilar) • Alteração da função visual • Alterações auditivas • Alterações de fundoscopia (retina e nervo óptico) • Movimentos oculares anormais |
| Alterações neuropsicomotoras | <ul style="list-style-type: none"> • Alterações do tônus muscular • Alteração de postura • Exagero dos reflexos primitivos • Hiperexcitabilidade • Hiperirritabilidade • Crises epiléticas • Dificuldades de sucção e de deglutição/disfagia |
| Achados clínicos dismorfológicos | <ul style="list-style-type: none"> • Microcefalia • Desproporção craniofacial • Deformidades articulares e de membros • Microftalmia • Retrognatia • Hipotelorismo • Redundância de pele no couro cabeludo • Occipital proeminente |
| Alterações musculoarticulares | <ul style="list-style-type: none"> • Limitação do movimento de articulações maiores (artrogripose) e dos dedos da mão (camptodactilia) |

Fonte: DASNT/SVS/MS

Tabela 3 – Principais achados clínicos e de imagem para a síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV após o 1º mês do nascimento

| TIPO DE ALTERAÇÃO | ACHADOS CLÍNICOS |
|---|---|
| Alterações físicas | Mais frequentes: <ul style="list-style-type: none"> • Desproporção craniofacial • Microcefalia • Luxação congênita de quadril Raramente: <ul style="list-style-type: none"> • Alteração na genitália (criptorquidia) |
| Alterações do sistema nervoso | Mais frequentes: <ul style="list-style-type: none"> • Calcificações cerebrais • Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo e do corpo caloso • Alteração do padrão de sulcos e giros • Ventriculomegalia |
| Alterações oculares ou auditivas | Mais frequentes: <ul style="list-style-type: none"> • Alterações auditivas detectadas através dos exames BERA/EOA • Alterações visuais (desatenção visual/estrabismo/manifestos/nistagmo) • Alterações visuais detectadas através do mapeamento de retina/reflexo olho vermelho/fotodocumentação digital da retina (RetCam) Frequentes: <ul style="list-style-type: none"> • Alterações auditivas (perda auditiva sensorineural unilateral ou bilateral) Raramente: <ul style="list-style-type: none"> • Microftalmia • Catarata • Glaucoma |
| Alterações funcionais | Mais frequentes: <ul style="list-style-type: none"> • Refluxo gastroesofágico/disfagia • Epilepsia/espasmos • Irritabilidade • Hipertonia • Hipertonia/persistência dos reflexos arcaicos (RTCA) |

Fonte: DASNT/SVS/MS

Em casos mais graves, a infecção pelo ZKV durante a gestação pode evoluir para óbito fetal intrauterino (natimortalidade), abortamento espontâneo ou óbito neonatal precoce (óbito do recém-nascido com até 7 dias de vida). Estes casos estão geralmente associados à malformações cerebrais mais severas e incompatíveis com a vida, como ausência de estruturas encefálicas, hidrocefalia maciça, calcificações cerebrais e dismorfismos craniofaciais graves (Brasil, 2017).

O embrião ou feto é suscetível a infecção pelo vírus durante toda a gestação; contudo, quanto mais precoce for a infecção gestacional, mais graves tendem as consequências adversas. O primeiro trimestre gestacional é o período mais crítico para ocorrência de anomalias congênitas decorrentes da infecção pelo vírus (Liang et al., 2019).

O mecanismo em que o ZIKV interfere no desenvolvimento do cérebro e de todo o sistema nervoso em fetos e embriões ainda é desconhecido a nível molecular, mas já foi comprovado que a infecção pelo vírus compromete a multiplicação e migração das células progenitoras neurais corticais (NPCs) (Tang et al., 2016). As NPCs são as células precursoras que dão origem à diversos tipos de células gliais e neuronais; estas células ainda estão presentes em adultos, em menor quantidade, sendo estas as afetadas em condições neurológicas causadas pelo ZIKV em adultos, como a Síndrome Guillain-Barré. Já em fetos e embriões o efeito do vírus nessas células, durante a formação do sistema nervoso central, é um fator determinante para todas as alterações congênitas que podem ser causadas na SCZ (Tang et al., 2016).

Estudo mais recente investigou o perfil lipídico do plasma do cordão umbilical e da placenta em gestantes que foram infectadas pelo ZIKV e foi constatado que recém-nascidos com microcefalia induzida por ZIKV apresentaram níveis alterados de alguns compostos, como o ácido linoleico, HODE, grupos de isômeros de ácidos graxos hidroxilados (em especial o isômero 13-HODE), ácidos graxos livres e lisofosfatidilcolinas (LPC) (Rodrigues et al., 2021). Estes compostos estão diretamente relacionados ao desenvolvimento cerebral fetal, ao funcionamento da placenta e à resposta inflamatória. Além disso, níveis elevados de LPC e insuficiência placentária foram identificados também em recém-nascidos expostos ao ZIKV, que, embora não apresentassem microcefalia ao nascimento, mostraram alto risco para as alterações neurológicas, cognitivas e déficits auditivos e visuais (Rodrigues et al., 2021).

Vale destacar a importância das ações de vigilância epidemiológica do SUS e dos estudos realizados no Brasil, principalmente pelo Instituto Evandro Chagas (órgão vinculado à SVS/MS) e pela Fundação Oswaldo Cruz (vinculada ao Ministério da Saúde), no rápido reconhecimento dos padrões epidemiológicos alterados em 2015 e na notificação da epidemia à nível internacional.

Ainda em 2015, após ser constatada a ocorrência da epidemia, o Ministério da Saúde publicou diversos documentos sobre protocolos e diretrizes voltados para profissionais da saúde e da vigilância epidemiológica, como o Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de

Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central e o Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia. O Ministério da Saúde também lançou campanhas de combate e conscientização acerca do mosquito *Aedes aegypti*, com foco para mulheres grávidas e em idade reprodutiva, e a Sala Nacional de Coordenação e Controle (SNCC)(Decreto Presidencial nº 8.612/2015) para o combate de todas as doenças transmitidas pelo mosquito.

Em 2016 foi criada a Rede Nacional de Especialistas em Zika e Doenças Correlatas, ou Renezika, com o objetivo de subsidiar e promover pesquisas relacionadas ao ZIKV e às malformações congênitas associadas no âmbito da vigilância, prevenção, controle vetorial, mobilização social, atenção à saúde e ao desenvolvimento de possíveis vacinas e tratamentos. E em maio de 2017 o Ministério da Saúde publicou o documento Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, substituindo os protocolos anteriores, e contendo descrições dos procedimentos de monitoramento para pré-natal, parto, pós-parto e primeiros 3 anos de vida, referente à gestantes que foram infectadas pelo ZIKV, além do monitoramento de crescimento e desenvolvimento à longo prazo das crianças expostas (Brasil, 2017).

A eficiência no enfrentamento da epidemia de ZIKV e SCZ no Brasil foi amplamente reconhecida pela comunidade científica e por órgãos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que destacaram a transparência, a agilidade e a eficiência no compartilhamento de dados por parte do país. Esse reconhecimento evidenciou a capacidade de resposta articulada do SUS, com a atuação coordenada e complementar das três esferas de gestão, federal, estadual e municipal, além da participação de outros órgãos públicos de saúde, de vigilância epidemiológica e instituições de pesquisa. Essa articulação intersetorial contribuiu para o desenvolvimento de ações nas áreas de diagnóstico, vigilância, assistência social e pesquisa sobre o ZIKV e a SCZ (Brasil, 2017).

A epidemia do ZIKV e da SCZ teve impactos profundos nas crianças e famílias afetadas, portanto se tornou essencial a implementação de iniciativas de assistência social que garantissem o acesso à tratamentos especializados para as crianças com a síndrome, atenção psicossocial e auxílio financeiro para estas famílias. Os recursos oferecidos incluem a dispensa do sorteio e prioridade no programa Minha Casa, Minha Vida pelo Ministério das Cidades e acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC) (Brasil, 2017).

Em 2020 a Lei 13.985/20 determinou a concessão de pensão especial de um salário mínimo à crianças nascidas com microcefalia entre 1º de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2019, porém elas não poderiam acumular esta pensão com o BPC, que foi posteriormente vetada; mas, diante da mobilização popular das famílias afetadas foi promulgada uma nova lei (Lei 15.156/25) que prevê indenização única e pensão vitalícia, podendo acumular com o BPC, para qualquer pessoa vítima de deficiência permanente causada pelo ZIKV.

Deve-se enfatizar que a epidemia de ZIKV e de SCZ atingiu de forma mais intensa mulheres jovens, negras, pobres e residentes em áreas de vulnerabilidade, realidade da maioria das mães de crianças com SCZ (Marinho et al., 2016). A epidemia enfatizou também a necessidade de ações voltadas para a educação sexual, saúde reprodutiva e planejamento familiar. Diante dessa perspectiva a ABRASCO (Associação Brasileira de Saúde Coletiva) ressalta a necessidade de ampliar o acesso aos métodos contraceptivos, discutir a autorização legal para a interrupção da gestação em casos de infecção pelo ZIKV, quando houver riscos para a gestante e/ou para o feto, e assegurar o acesso ao pré-natal e ao parto seguro (ABRASCO, 2016).

Estes esforços culminaram na diminuição significativa de casos tanto de ZIKV, quanto da SCZ, contudo permanecem alguns desafios para o futuro, como a atenção a longo prazo às crianças com microcefalia e suas famílias, o maior acesso à saúde reprodutiva, esclarecimento de lacunas no conhecimento acerca de aspectos biológicos, clínicos e epidemiológicos sobre a infecção pelo ZIKV e suas complicações, desenvolvimento de vacinas e tratamentos, além do desenvolvimento e aprimoramento de novas estratégias para o combate ao mosquito *Aedes aegypti*.

Outras questões importantes que ainda exigem mais pesquisas e estudos incluem investigar se há influência de infecção prévia por outros flavivírus, a existência de cofatores que possam influenciar a ocorrência e a severidade da SCZ, como fatores ambientais e genéticos e compreender amplamente os mecanismos patogênicos envolvidos na ocorrência da SCZ.

Existem também desafios acerca do diagnóstico; os testes diagnósticos disponíveis hoje não são capazes de diagnosticar com precisão uma infecção prévia de ZIKV, pois podem ocorrer reações cruzadas com outros flavivírus que circulam no país, principalmente Dengue e Chikungunya; e testes rápidos (imunocromatográficos), testes sorológicos (IgM e IgG – Elisa) e moleculares para o diagnóstico da infecção são de difícil acesso no sistema de saúde público

do Brasil (Oliveira et al., 2016). Além disso, durante a pandemia de Covid-19, em 2020, o sistema de saúde sofreu sobrecarga, as campanhas de vacinação foram interrompidas e o comportamento da população em relação à procura por atendimento médico se modificou, causando uma subnotificação da ZIKV e de outras doenças sazonais, ou seja, os casos deixaram de ser registrados de forma adequada, dificultando o acompanhamento epidemiológico e comprometendo a implementação de medidas de controle e prevenção (Pinto, 2023).

3 OBJETIVOS GERAIS

Analisar a distribuição temporal e espacial da Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) e do Zika Vírus (ZIKV) no Brasil entre os anos de 2015 e 2024, com base em dados epidemiológicos secundários, a fim de compreender o impacto da epidemia de 2015 nas diferentes regiões do país.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Coletar e organizar dados epidemiológicos secundários referentes aos casos de ZIKV e SCZ no Brasil entre 2015 e 2024;
- Quantificar e comparar a incidência de SCZ e ZIKV entre as diferentes regiões do país ao longo de 2015 à 2024;
- Identificar padrões entre as distribuições dos casos, por meio de análises estatísticas descritivas, buscando evidenciar surtos e desvios significativos;
- Analisar a correlação entre os surtos de ZIKV e o aumento dos casos de SCZ;
- Discutir os resultados sob a perspectiva da saúde pública, destacando a necessidade de políticas permanentes de vigilância sanitária e epidemiológica e a prevenção e suporte às famílias afetadas.

4 METODOLOGIA

Este trabalho se caracteriza como uma pesquisa quantitativa, descritiva e de natureza exploratória. Foram coletados dados epidemiológicos secundários relacionados ao número de casos de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) em recém-nascidos e total de casos de Zika vírus (ZIKV) no período de 2015 a 2024 no sistema do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), vinculado ao Ministério da Saúde. Foram considerados como casos de SCZ, os casos de microcefalia e alterações congênitas associadas com confirmação final do caso e etiologia ZIKV, assim como orientado na plataforma do DATASUS. Excluíram-se dados inconsistentes, com lacunas significativas ou ausência de confirmação diagnóstica. Os dados de 2015 foram apresentados apenas para a SCZ pois os dados de infecção para o ZIKV neste ano não estavam disponíveis no sistema do DATASUS. Além dos dados coletados no sistema DATASUS, foram consultados relatórios e publicações do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, bem como artigos científicos e documentos técnicos. A coleta de dados foi realizada no período de janeiro a março de 2025. Foram coletados também dados em relação à casos de microcefalia em nascidos vivos independente do diagnóstico de ZIKV na gestante, por meio da plataforma Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Ministério da Saúde.

Os dados epidemiológicos foram organizados em planilhas no *Google Sheets* e analisados por meio de técnicas estatísticas descritivas, como frequências absolutas, relativas e análise temporal de incidência. Foi realizado o teste qui-quadrado para a comparação da incidência entre as regiões a cada ano avaliado. Foi, ainda, aplicado o teste de Wilcoxon pareado para avaliar se a distribuição da SCZ e da microcefalia diferiram nos anos avaliados. O teste de correlação de Pearson foi usado para avaliar a correlação entre a frequência relativa do ZIKV e da microcefalia. Foram construídos gráficos para melhor visualização dos padrões identificados ao longo dos anos e entre as diferentes regiões do país. A análise buscou correlacionar os surtos de ZIKV com o aumento dos casos de SCZ. O nível de significância considerado foi de 5%.

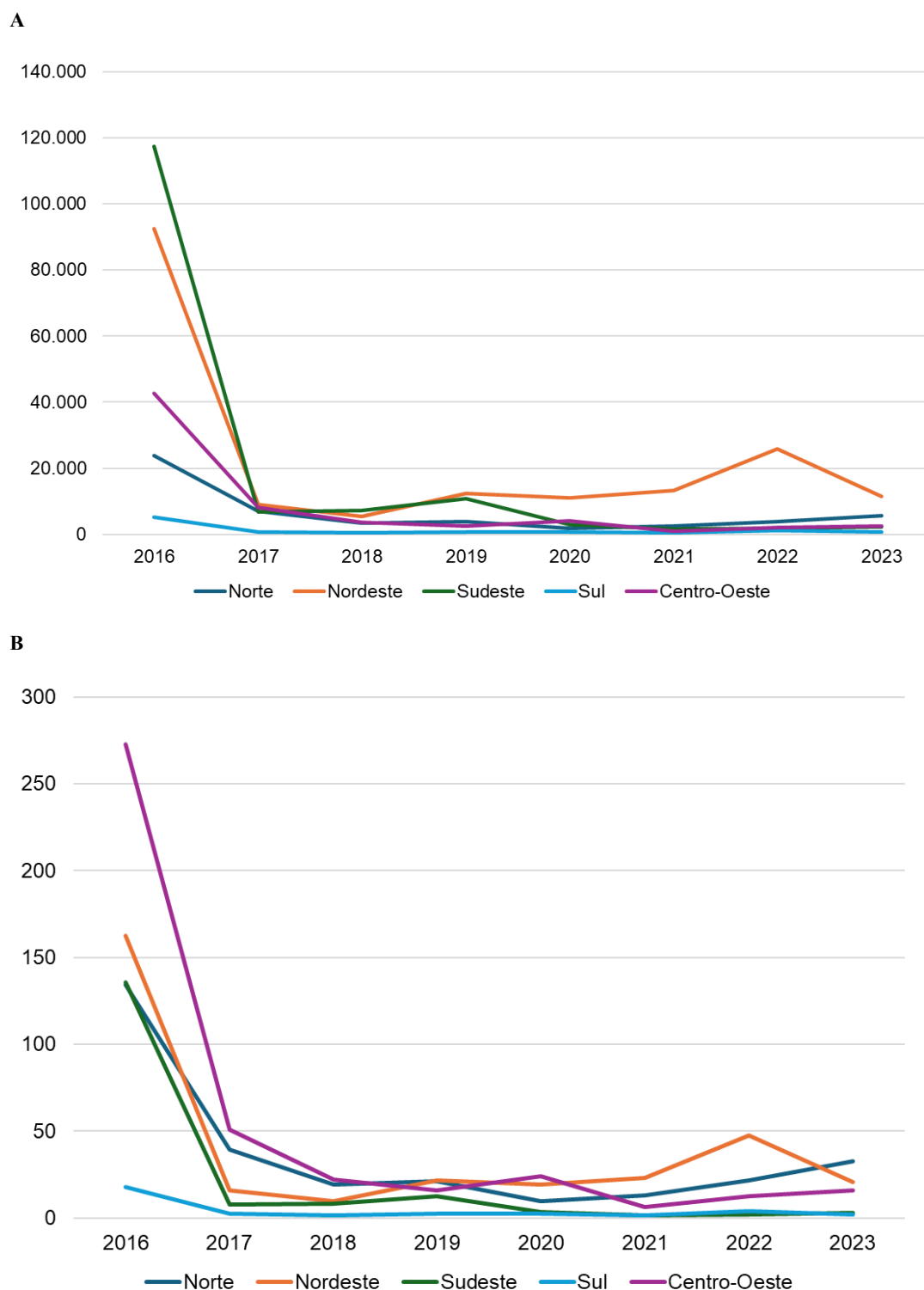
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados referentes aos casos de ZIKV e da SCZ na última década revelou variações significativas na distribuição regional e temporal, com pico epidêmico e pós-epidêmico acentuado nos anos de 2015, 2016 e 2017 e subsequente redução progressiva dos casos em todas as regiões do Brasil.

Os dados do número de casos de ZIKV para o ano de 2015 não estavam disponíveis na base de dados utilizada nesta pesquisa. Isso pode se dever ao fato de que este vírus possivelmente foi introduzido no Brasil pouco tempo antes da epidemia, entre 2013 a 2014, anos em que ocorreram importantes competições esportivas internacionais no país (Musso, 2015). Sendo assim, a presença do vírus só foi efetivamente percebida a partir do aumento no número de casos de microcefalia, e associação desta com a infecção pelo vírus. De fato, o boletim epidemiológico demonstra que a partir de setembro de 2015 os casos de microcefalia no estado de Pernambuco aumentaram bruscamente, e em novembro o Ministério da Saúde do Brasil declarou a alteração no padrão epidemiológico de ocorrências de microcefalias em Pernambuco como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Portaria GM/MS nº 1.813, de 11 de novembro de 2015). Em seguida, em fevereiro de 2016 a OMS declarou a ocorrência como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Porém apenas em março de 2016 a OMS reconheceu a relação causal entre o ZIKV e o aumento na ocorrência de alterações neurológicas e malformações congênitas.

Ao analisar a frequência absoluta de casos de ZIKV por região (Figura 1A), observa-se um pico evidente em 2016, especialmente nas regiões Sudeste e Nordeste. Ao longo dos anos seguintes, os casos diminuíram significativamente, com oscilações entre 2021 e 2023.

Figura 1. Frequência de casos de Zika Vírus (ZIKV) por região do país e por ano. **A.** Frequência absoluta; **B.** Frequência relativa (número de casos por 100 mil habitantes).

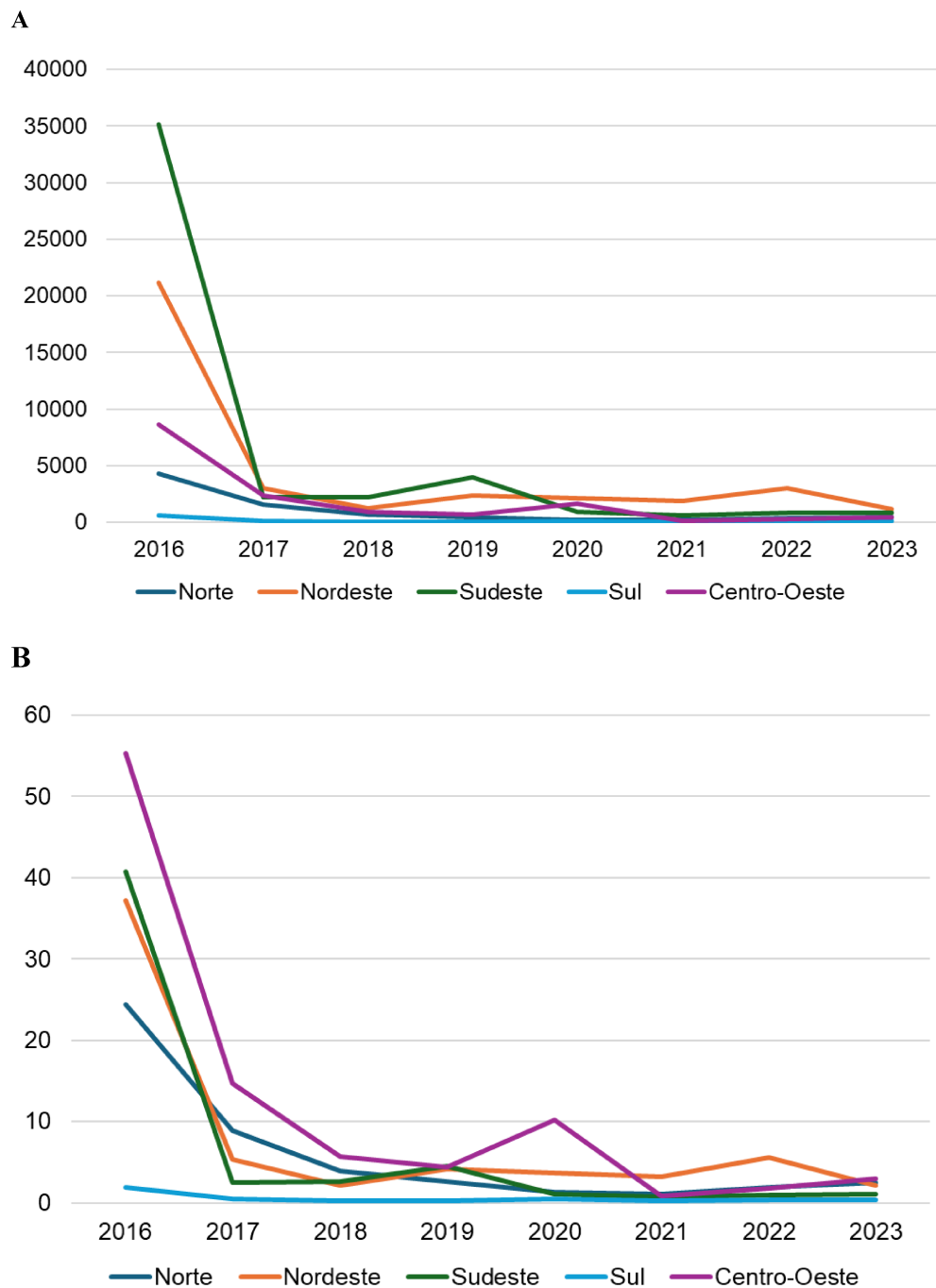


Fonte: as autoras.

A mesma tendência de aumento no número de casos é observada em gestantes acometidas pelo ZIKV (Figura 2), com concentração maior dos casos em 2016 e redução

gradual com discretos aumentos esporádicos. A incidência em gestantes, mais alta no Nordeste e Sudeste (Figura 2A), é um fator crítico para explicar o elevado número de casos de SCZ nas regiões. Entretanto, é importante ressaltar que a frequência relativa tanto de indivíduos (Figura 1B) e, especificamente, de gestantes (Figura 2B) acometidas pelo ZIKV mostra uma proporção maior de diagnósticos na região Centro-Oeste, quando comparado às demais regiões do país.

Figura 2. Frequência de gestantes acometidas pelo ZIKV por região do país e por ano. **A.** Frequência absoluta; **B.** Frequência relativa (número de casos por 100 mil habitantes).

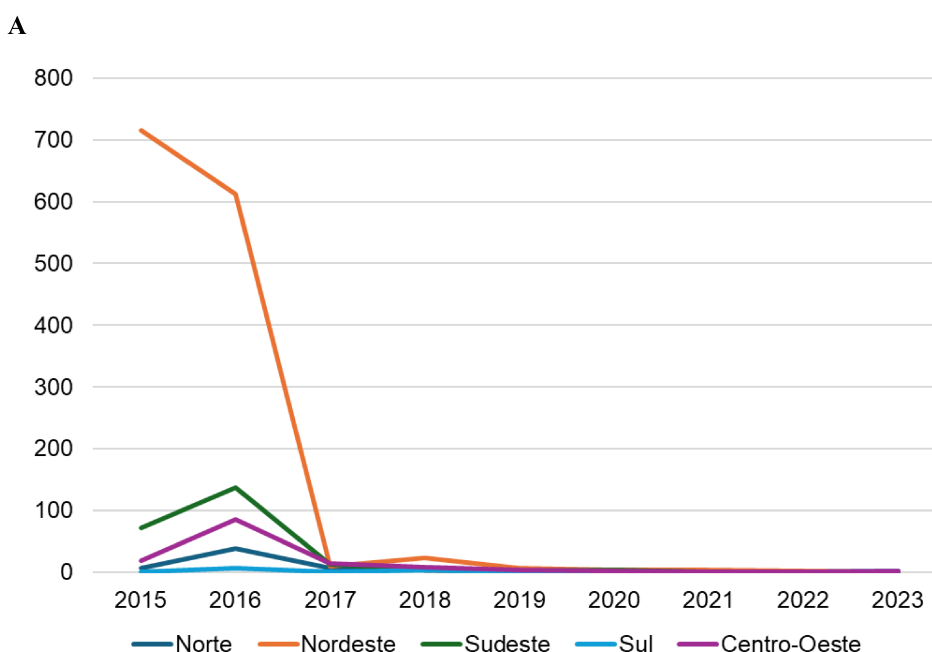


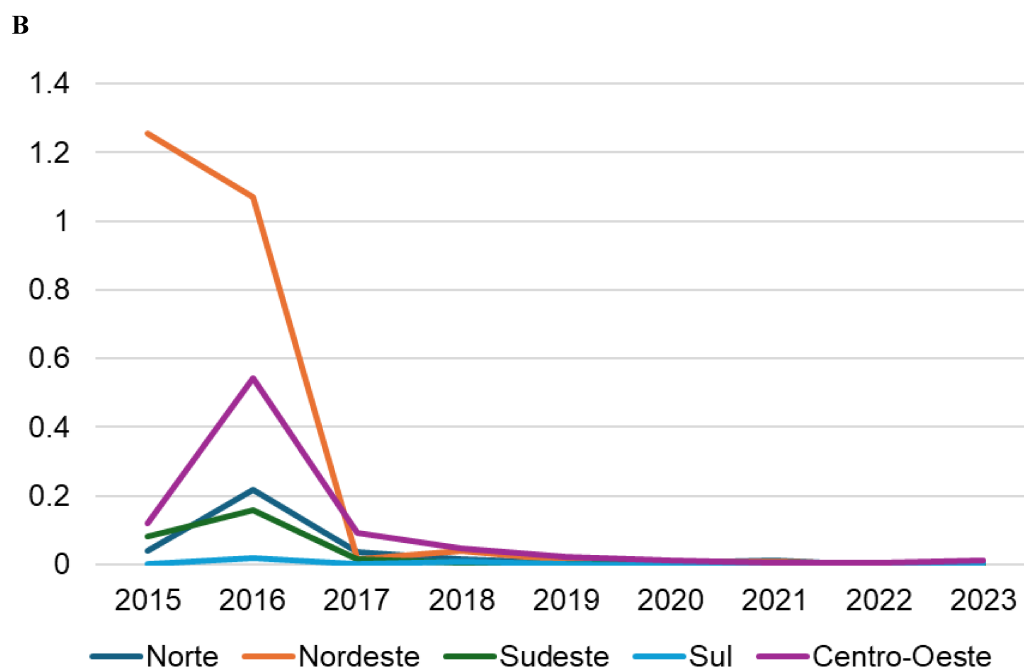
Fonte: as autoras.

Apesar da região Centro Oeste se mostrar mais acometida pela infecção pelo ZIKV, é a região Nordeste que desponta no número de casos de SCZ, tanto em frequência absoluta, quanto em frequência relativa (Figura 3). Estes dados evidenciam uma possível subnotificação dos casos de ZIKV na região Nordeste durante a epidemia e no período pós epidêmico, já que, observando-se o gráfico, fica clara a maior incidência de SCZ na região Nordeste. De fato, estudos sugerem que, devido à semelhança clínica entre o ZIKV e outros arbovírus, principalmente o vírus da dengue, e também da priorização das ações de enfrentamento à Covid-19 a partir de 2020, ocorreu uma redução nos registros oficiais de ZIKV, não necessariamente pela diminuição real de ocorrência da doença, e sim pela subnotificação dos casos (Almeida et al., 2023).

Estudo realizado no estado do Rio Grande do Norte, determinou que municípios com renda média mais alta e melhor estrutura de serviços de saúde, tiveram maior número de casos notificados de ZIKV. Porém isso não indica necessariamente que haviam mais pessoas doentes nessas áreas, mas sim que havia maior capacidade do sistema de saúde em identificar e registrar os casos. O estudo concluiu que fatores socioambientais, como desemprego, violência e saneamento precário aumentam a vulnerabilidade à infecção pelo ZIKV; contudo, os municípios mais marcados por essas desigualdades sociais registraram menos casos, evidenciando um cenário de subnotificação (Cunha, 2020).

Figura 3. Frequência absoluta de casos de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) por região do país e por ano **A.** Frequência absoluta; **B.** Frequência relativa (número de casos por 100 mil habitantes).



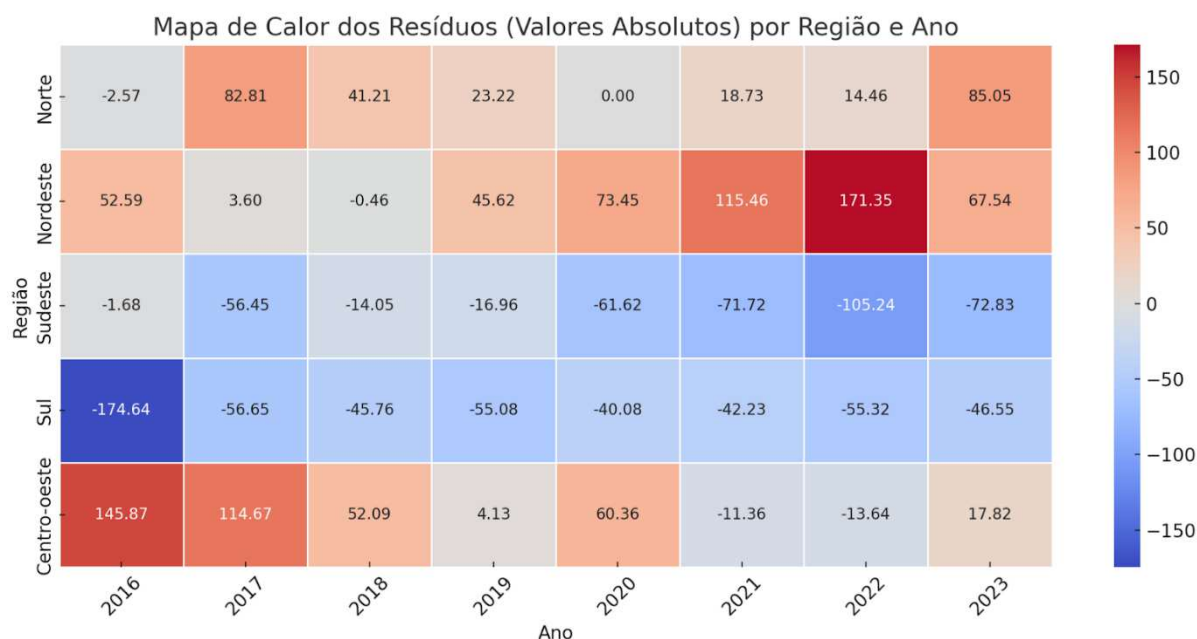


Fonte: as autoras.

A Figura 3 indica que a maior parte dos casos de SCZ ocorreu nos anos de 2015 e 2016, concomitantemente com o pico de casos da ZIKV, seguido por uma queda acentuada nos anos subsequentes. Contudo, ainda há registros esparsos da síndrome até 2023. O padrão é semelhante ao número de casos de gestantes acometidas pela ZIKV e de casos gerais do vírus; ocorre uma concentração de casos no ano epidêmico e pós-epidêmico, contudo, é notável a persistência de casos de SCZ até a atualidade, ainda que em menor número, indicando a continuidade de infecções ou possíveis atrasos no diagnóstico, além da influência do tempo natural entre o pico de infecção da gestante e o diagnóstico do recém-nascido para a síndrome.

Para complementar a análise quantitativa dos casos de ZIKV e SCZ, foram utilizados mapas de calor baseados nos resíduos estatísticos, que permitem observar desvios entre o número de casos observados e o número de casos esperados para cada região do Brasil em determinado ano. Nesses mapas, as cores indicam a intensidade do desvio: tons de azul representam valores abaixo do esperado (resíduos abaixo de -2), enquanto os tons de vermelho indicam valores acima do esperado (resíduos acima de 2). Diferentemente dos gráficos de números absolutos, os mapas de calor não mostram a quantidade bruta de casos, mas sim o quanto cada região se desvia da média esperada, levando em conta o contexto epidemiológico de cada ano (Figuras 4 e 5). Os resultados dos testes de qui-quadrado que comparam os dados de ZIKV e SCZ estão apresentados nos anexos A e B.

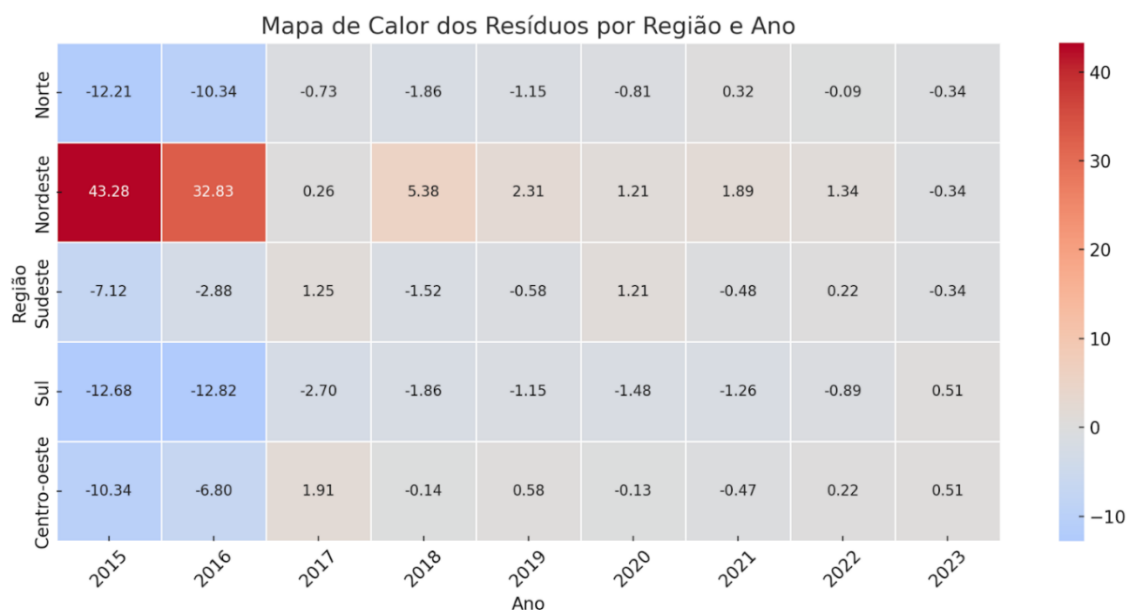
Figura 4. Mapa de calor dos resíduos para a frequência absoluta de casos de Zika Vírus (ZIKV) por região e por ano.



Fonte: as autoras.

Analisando o mapa de calor para ZIKV, podemos observar que a Região Norte apresentou incidência acima do esperado nos anos de 2017, 2018 e 2019, e, novamente, a partir de 2021, seguindo acima do esperado até 2023. Na região Nordeste, a incidência do ZIKV ficou acima do esperado no período epidêmico (2016), voltando a se elevar novamente a partir de 2019. Já a região Sudeste, embora apresente altos números absolutos de casos, estes estiveram, essencialmente, abaixo do esperado durante todo período analisado, o que pode estar relacionado à alta densidade populacional, melhor infraestrutura sanitária e maior cobertura de diagnóstico e vigilância, reforçando que, apesar da alta frequência absoluta de casos, o impacto proporcional da epidemia nessa região foi menor do que os dados absolutos sugerem. Na região Sul, a incidência de ZIKV também esteve abaixo do esperado durante todo o período avaliado, sendo ainda menor em 2016, o que indica que a região teve muito menos casos do que o esperado em comparação às demais. Já a região Centro-Oeste, apresenta incidência bastante acima da esperada nos anos de 2016 a 2018, indicando que foi a região mais afetada proporcionalmente no período pós-epidemia. Além disso, novos picos foram observados em 2020 e 2023 nesta região.

Figura 5. Mapa de calor dos resíduos para a frequência absoluta de casos de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) por região e por ano.



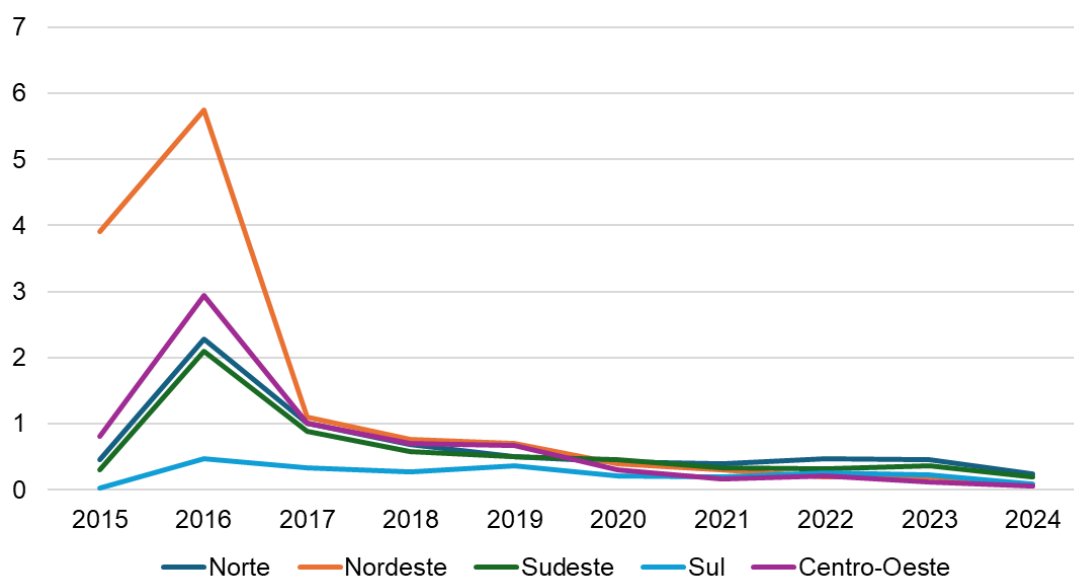
Fonte: as autoras.

Com relação à SCZ, é notório como o número de casos na região Nordeste ficou muito acima do esperado em 2015 e 2016. Porém é importante ressaltar que as demais regiões, apesar de apresentarem resíduos negativos, também registraram picos de casos da síndrome. Entretanto, o número expressivamente elevado da SCZ no Nordeste mascara os casos das demais regiões, fazendo com que os valores pareçam mais baixos que o esperado para o teste estatístico. Após a epidemia, os resíduos se mantiveram estáveis com dados dentro do esperado (resíduos entre -2 e 2), com exceção do Nordeste ainda levemente alterados em 2018 e 2019.

Conforme observado, o comportamento da incidência da SCZ não espelhou a incidência de ZIKV nas respectivas regiões. Esta diferença pode estar associada à dificuldades ou ausência de diagnóstico para a doença. Este estudo considerou como SCZ apenas os casos de microcefalia que estiveram associados ao diagnóstico comprovado de ZIKV na gestação. Entretanto, sabe-se que o acesso a exames diagnósticos é escasso e varia de acordo com as regiões do país e a proximidade à grandes centros urbanos. É possível que muitos casos de microcefalia causados pela infecção do ZIKV não tenham sido considerados aqui por falta de diagnóstico da infecção na gestação. De fato, esta hipótese se mostra verdadeira quando observamos a frequência relativa de microcefalia no Brasil, independente do diagnóstico para o ZIKV (Figura 6). No ano de 2016, por exemplo, a frequência relativa de microcefalia chegou

a ser cinco vezes maior na região nordeste quando comparada à frequência relativa da SCZ, o que sugere uma grave subnotificação da SCZ.

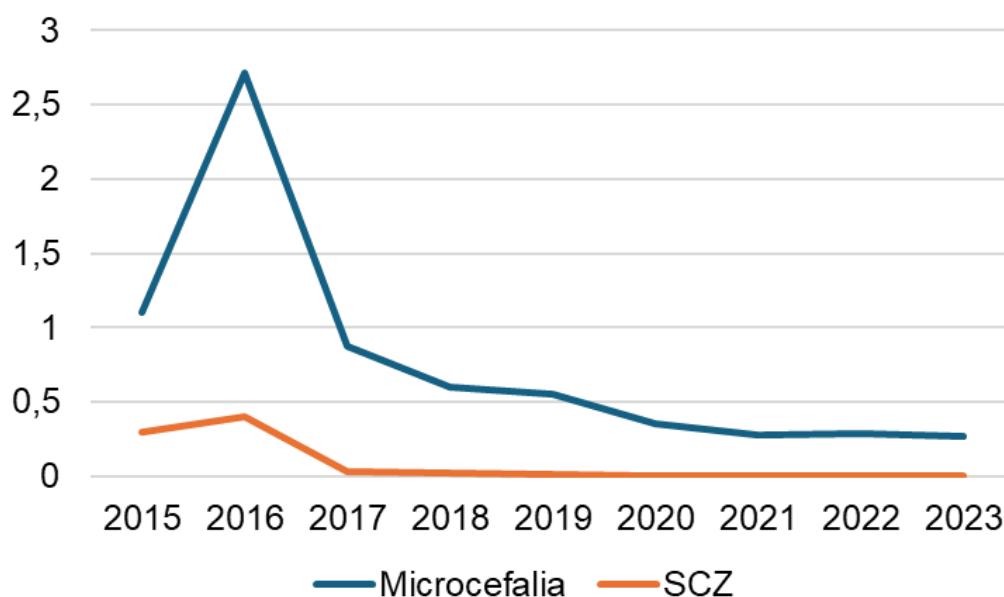
Figura 6. Frequência relativa de microcefalia (número de casos por 100 mil habitantes) por região e por ano.



Fonte: as autoras.

De fato, o teste de Wilcoxon pareado mostra que a distribuição da microcefalia e da SCZ no Brasil difere significativamente nos anos avaliados ($V=45$; $p=0,0039$), com a frequência absoluta de casos de microcefalia mantendo-se sempre bastante superior à frequência de SCZ, a despeito de variarem de forma similar, especialmente nos anos epidêmico e pós-epidêmico (Figura 7). Além disso, a análise de correlação de Pearson demonstrou que a frequência relativa da microcefalia independente do diagnóstico do ZIKV no Brasil apresentou correlação positiva com o número de casos de ZIKV (coeficiente de correlação: 0,978; $p<0,001$), indicando que o número de casos de microcefalia se elevou de forma proporcional ao número de casos de ZIKV, mesmo não tendo sido notificados como SCZ em grande parte dos casos.

Figura 7. Comparação da frequência relativa de casos de Microcefalia e Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) (número de casos por 100 mil habitantes) no Brasil por ano.



Fonte: as autoras.

Outro ponto importante a se destacar é que os dados demonstram que embora a frequência absoluta de casos de SCZ tenha tendido ao zero após 2017, a incidência da microcefalia se manteve elevada, entre 2 e 9 casos por milhão de habitantes, apresentando queda quando comparados aos anos epidêmicos e pós-epidêmicos, mas ainda elevados. É importante ressaltar que os dados da SCZ e bem como de microcefalia aqui apresentados referem-se ao número total de casos, incluindo nascidos vivos e natimortos e os dados estão disponíveis apenas a partir da epidemia de 2015, dificultando uma comparação com o número de casos de microcefalia nos anos pré-epidemia. Entretanto, quando analisamos o número de casos de microcefalia em nascidos vivos, disponível na plataforma SINASC, verificamos que em anos anteriores (2013 e 2014) o Brasil apresentou, em média de 0,8 casos de microcefalia por milhão de habitantes, valor muito inferior ao observado após a epidemia (2017 a 2023), com média de 1,7 casos por milhão de habitantes, mais que o dobro do período pré-epidêmico. Em conjunto, estes dados evidenciam a subnotificação da SCZ, já que a incidência da microcefalia permaneceu elevada, acima dos níveis pré-epidêmicos nos últimos anos.

Nos anexos A e B são apresentadas as tabelas com os valores do teste de qui-quadrado e de p das análises aqui apresentadas.

6 CONCLUSÃO

O estudo realizado evidencia o impacto epidemiológico significativo que o ZIKV teve no Brasil, com a maior incidência de casos entre 2015 e 2016, especialmente nas regiões Nordeste e Sudeste, concomitantemente com o aumento de casos de microcefalia e da SCZ. Os dados indicam que, embora a frequência absoluta de SCZ tenha reduzido significativamente, tendendo a zero, após o período epidêmico, a microcefalia permaneceu acima dos níveis pré-epidêmicos, sugerindo subnotificação e limitações no diagnóstico da infecção pelo ZIKV durante a gestação, e consequentemente, no diagnóstico da SCZ.

Observou-se, ainda, a partir da literatura disponível, que uma combinação de fatores influenciou a distribuição dos casos, incluindo as condições socioeconômicas e regionais, destacando a maior vulnerabilidade de mulheres jovens, negras, pobres e residentes em áreas com menor acesso a serviços de saúde e combate ao vetor, o que gerou uma heterogeneidade espacial na distribuição dos casos do ZIKV e da SCZ.

O estudo reforça a importância das ações de vigilância epidemiológica, da articulação intersetorial do SUS e da implementação de políticas públicas voltadas à saúde materno-infantil, saúde reprodutiva de mulheres, prevenção da infecção e acompanhamento de longo prazo das crianças afetadas. Apesar dos avanços realizados e do enfrentamento da epidemia, permanecem desafios relacionados ao diagnóstico, prevenção e assistência, evidenciando a necessidade de estudos contínuos para compreender os mecanismos biológicos, clínicos e sociais associados à infecção pelo ZIKV e às suas consequências congênitas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. G. da C. S. et al. Perfil epidemiológico dos flavivírus Zika e Dengue na região Norte do Brasil no período entre 2017 a 2021. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 7, p. e12694-e12694, 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA – ABRASCO. Nota à epidemia do Zika vírus e os direitos reprodutivos. Rio de Janeiro, 21 mar. 2016. Disponível em: <https://abrasco.org.br/nota-a-epidemia-do-zika-virus-e-os-direitos-reprodutivos/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf. Acesso em: 19 ago. 2025.

BRITO, C. Investigação de um surto: aprendizado para a comunidade assistencial e para a saúde pública. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CAO-LORMEAU, V-M. et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. **Emerging Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 1084-1086, 2014.

CAUCHEMEZ, S. et al. Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-2015: a retrospective study. **The Lancet**, v. 387, n. 10033, p. 2125-2132, 2016a.

CHIU, C.-F. et al. The Mechanism of the Zika Virus Crossing the Placental Barrier and the Blood-Brain Barrier. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, 20 fev. 2020.

CUNHA, L. S. et al. Relação dos indicadores de desigualdade social na distribuição espacial dos casos de Zika Vírus. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1839–1850, maio 2020.

DE OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcephaly and Zika virus. **Journal of Pediatrics**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 103-105, 2016.

DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509-520, 1952.

FANTINATO, F. F. S. T. et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 25, n. 4, p. 683-690, 2016.

FARIA, N. R. et al. Zika virus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. **Science**, v. 352, n. 6283, p. 345-349, 2016.

FREITAS, D. A. et al. Congenital Zika syndrome: A systematic review. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 15, n. 12, p. e0242367, 2020.

GARCIA, L. P. Epidemia do vírus Zika e microcefalia no Brasil: emergência, evolução e enfrentamento. Texto para Discussão, 2018.

INTERGROWTH-21st. Sobre o INTERGROWTH-21st. Disponível em: <https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

LANCIOTTI, R. S. et al. Genetic and serologic properties of zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1232-1239, 2008.

LIANG, B. et al. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. **Virulence**, Londres, v. 10, n. 1, p. 768-775, 2019.

MACNAMARA, F. N. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 48, n. 2, p. 139-145, 1954.

MARINHO, F. et al. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the information system on live births (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 25, n. 4, p. 701-712, 2016.

MUSSO, D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1887, 2015.

OLIVEIRA, A. S. M. et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? Physician Alert. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 47, n. 1, p. 6-7, 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications. Washington, DC: OPAS, 2016.

PINTO, M. S. et al. Subnotificação de doenças sazonais na pandemia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 20971-20978, 2023.

PIRES, L. et al. Microcephaly: investigation and diagnostic approach. **Residência Pediátrica**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019.

RIBEIRO, B. N. de F. et al. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: What do we know so far?. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 314-322, 2017.

RODRIGUES, N. et al. Plasma lipidome profiling of newborns with antenatal exposure to Zika virus. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 4, p. e0009388–e0009388, 30 abr. 2021.

SHUAIB, W. et al. Re-emergence of Zika virus: a review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **American Journal of Medicine**, New York, NY, v. 129, n. 8, p. 879.e7-879.e12, 2016.

SILVA, P. F. S. da. et al. Pediatric neurodevelopment by prenatal Zika virus exposure: A crosssectional study of the Microcephaly Epidemic Research Group Cohort. **BMC Pediatrics**, London, v. 20, n. 1, p. 472, 2020.

TANG, H. et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. **Cell Stem Cell**, v. 18, n. 5, p. 587–590, maio 2016.

VILLAR, J. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **The Lancet** (London, England), England, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Head circumference-for-age: child growth standards. Disponível em: <https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/head-circumferencefor-age>. Acesso em: 19 ago. 2025.

**ANEXO A – ANÁLISES ESTATÍSTICAS DA FREQUÊNCIA ABSOLUTA DE CASOS
DE ZIKA VÍRUS (ZIKV) A CADA ANO, ENTRE AS REGIÕES BRASILEIRAS**

| Ano | Qui-quadrado | Probabilidade |
|-------------|---------------------|----------------------|
| 2016 | 54628 | P<0,001 |
| 2017 | 90,254 | |
| 2018 | 6704,3 | |
| 2019 | 22,372 | |
| 2020 | 14444 | |
| 2021 | 20740 | |
| 2022 | 43900 | |
| 2023 | 19586 | |
| 2024 | 31733 | |

**ANEXO B – ANÁLISES ESTATÍSTICAS DA FREQUÊNCIA ABSOLUTA DE CASOS
DE SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS (SCZ) A CADA ANO ENTRE AS
REGIÕES BRASILEIRAS**

| Ano | Qui-quadrado | Probabilidade |
|-------------|---------------------|----------------------|
| 2015 | 2360,6 | p<0,001 |
| 2016 | 1403,6 | p<0,001 |
| 2017 | 13,13 | P=0,010 |
| 2018 | 38,238 | P<0,001 |
| 2019 | 8,667 | P=0,699 |
| 2020 | 5,8182 | P=0,213 |
| 2021 | 5,75 | P=0,2186 |
| 2022 | 3,5 | P=0,4779 |
| 2023 | 0,857 | P=0,9306 |