

## Orientações provisórias para gestantes em caso de surto do vírus zika — Estados Unidos, 2016

Emily E. Petersen, MD<sup>1</sup>; J. Erin Staples, MD, PhD<sup>2</sup>; Dana Meaney-Delman, MD<sup>3</sup>; Marc Fischer, MD<sup>2</sup>; Sascha R. Ellington MSPH<sup>1</sup>; William M. Callaghan, MD<sup>1</sup>; Denise J. Jamieson, MD<sup>1</sup>

O CDC desenvolveu orientações provisórias para profissionais de saúde dos Estados Unidos que oferecem assistência a gestantes em caso de surto do vírus zika. Estas orientações incluem recomendações para gestantes que pretendem viajar para áreas onde haja transmissão do vírus zika, além de recomendações para triagem, testes e controle de gestantes que retornam ao país. Atualizações sobre as áreas onde há transmissão ativa do vírus zika estão disponíveis on-line em (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>). Os profissionais de saúde devem perguntar às gestantes sobre viagens recentes. Gestantes com antecedente de viagem para áreas onde haja transmissão do vírus zika e que apresentarem dois ou mais sintomas consistentes com a doença causada pelo vírus zika (febre de início súbito, erupções maculopapulares, artralgia ou conjuntivite) durante a viagem ou dentro de duas semanas do retorno, ou cujo resultado de ultrassom apresente microcefalia fetal ou calcificações intracranianas, devem realizar o teste de infecção pelo vírus zika de acordo com a recomendação da secretaria de saúde local ou estadual. O teste não é indicado para mulheres sem antecedente de viagem para áreas onde haja transmissão do vírus zika. Em gestantes com evidências laboratoriais de infecção pelo vírus zika, deve-se considerar exames de ultrassons seriados de forma a monitorar o crescimento e a anatomia do feto. Além disso, recomenda-se a indicação de um especialista em medicina materno-fetal ou em doenças infecciosas com especialização em gravidez. Não há um tratamento antiviral específico para o vírus zika. Recomenda-se o tratamento de apoio.

O vírus zika é um flavivírus transmitido por mosquitos, sobretudo pela picada de mosquitos *Aedes aegypti* (1,2). Estes vetores também transmitem os vírus da dengue e chikungunya e são encontrados na maior parte das Américas, incluindo partes dos Estados Unidos. Aproximadamente 80% das pessoas

infectadas pelo vírus zika não apresentam sintomas (2,3). A doença sintomática é geralmente leve e caracterizada por febre de início súbito, erupções maculopapulares, artralgia ou conjuntivite não purulenta. Os sintomas geralmente duram de vários dias a uma semana. É incomum haver doença grave com necessidade de hospitalização, e óbitos são raros. Houve registro de Síndrome de Guillain Barré em pacientes com suspeita de infecção pelo vírus zika (4-6).

As gestantes podem ser infectadas pelo vírus zika em todos os trimestres (4,7,8). No momento, não se tem conhecimento da incidência da infecção pelo vírus zika em gestantes, e os dados sobre gestantes infectadas com o vírus zika são limitados. Não há evidências sugerindo que as gestantes sejam mais suscetíveis à infecção pelo vírus zika ou experimentem sintomas mais graves da doença durante a gestação.

A transmissão materno-fetal do vírus zika durante a gestação já foi confirmada (4,7,8). Apesar de o RNA do vírus zika ter sido detectado em amostras patológicas de perdas fetais (4), não se sabe se o vírus zika causou as perdas fetais. Infecções pelo vírus zika foram confirmadas em crianças com microcefalia (4) e, no atual surto no Brasil, houve um aumento acentuado no registro de crianças nascidas com microcefalia (9). Entretanto, não se sabe quantos casos de microcefalia estão associados à infecção pelo vírus zika. Há estudos em andamento para investigar a associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia, incluindo o papel de outros fatores contribuintes (por exemplo, infecção anterior ou simultânea por outros organismos, nutrição e ambiente). Não se conhece a extensão completa dos resultados que possam estar associados à infecção pelo vírus zika durante a gravidez, o que requer mais investigação.



## Recomendações a gestantes que pretendem viajar para áreas onde haja transmissão do vírus zika

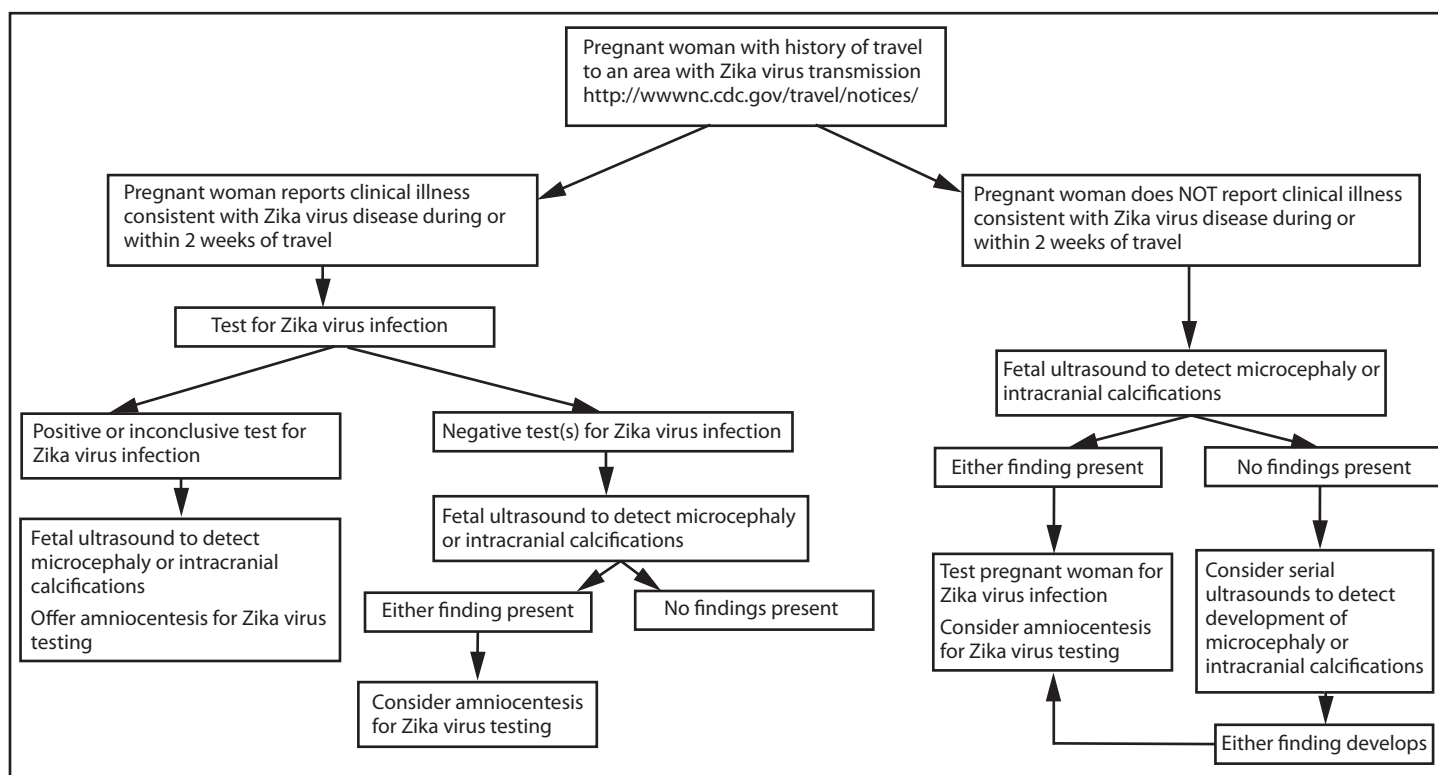
Considerando-se que não há vacina nem remédios profiláticos disponíveis para prevenir a infecção pelo vírus zika, o CDC recomenda que todas as gestantes devem considerar a possibilidade de adiar viagens a áreas onde haja transmissão ativa do vírus zika (10). Se a gestante viajar para uma área onde haja transmissão ativa do vírus zika, ela deve ser aconselhada a seguir rigorosamente as medidas para evitar picadas de mosquitos (11,12). Os mosquitos que transmitem o vírus zika atacam em ambientes abertos e fechados, principalmente durante o dia. Por essa razão, é importante proteger-se de mosquitos durante todo o dia (13). As estratégias de proteção contra mosquitos incluem usar camisas de manga comprida e calças compridas, aplicar repelentes de insetos

registrados na Agência de Proteção Ambiental dos EUA (U.S. Environmental Protection Agency, EPA), roupas e acessórios, e permanecer ou dormir em ambientes protegidos com tela ou com ar-condicionado. Se usados de acordo com as instruções de uso no rótulo do produto, os repelentes de insetos com DEET, icaridina e IR3535 são seguros para gestantes (14,15). Mais informações sobre como usar repelentes de insetos estão disponíveis on-line em (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites>) (11,15).

## Recomendações a gestantes com antecedente de viagem para áreas onde haja transmissão do vírus zika

Os profissionais de saúde devem perguntar às gestantes sobre viagens recentes. Mulheres que viajaram para uma área onde haja transmissão ativa do vírus zika durante a gestação

**FIGURA. Orientação provisória: algoritmo de testagem<sup>\*,†,§</sup> de gestantes com antecedente de viagem para uma área<sup>¶</sup> onde haja transmissão do vírus zika e apresentem ou não doença clínica<sup>\*\*</sup> consistente com a doença causada pelo vírus zika.**



\* A disponibilidade do teste do vírus zika é limitada; consulte a secretaria de saúde local ou estadual para facilitar o teste. Os testes para a detecção do vírus zika incluem teste de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR), de imunoglobulina M (IgM) e de anticorpos neutralizadores em amostras de soro. Dada a sobreposição de sintomas e áreas endêmicas com outras doenças virais, avalie a possibilidade de infecção pelo vírus da dengue ou chikungunya.

† Evidências laboratoriais de infecção materna pelo vírus zika: 1) Detecção do RNA do vírus zika por RT-PCR em qualquer amostra clínica, ou 2) IgM positivo do vírus zika com concentração confirmatória de anticorpos neutralizadores quatro ou mais vezes mais alta do que a concentração de anticorpos neutralizadores do vírus da dengue em soro. O teste é considerado inconclusivo se a concentração de anticorpos neutralizadores do vírus zika for quatro vezes mais baixa do que a concentração de anticorpos neutralizadores do vírus da dengue.

§ Não se recomenda fazer a amniocentese antes do fim da 15ª semana de gestação. Deve-se testar o líquido amniótico por meio de RT-PCR do RNA do vírus zika.

¶ Atualizações sobre as áreas onde há transmissão ativa do vírus zika estão disponíveis on-line em (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/>).

\*\* As doenças clínicas são consistentes com a doença causada pelo vírus zika se dois ou mais sintomas (febre de início súbito, erupções maculopapulares, artralgia ou conjuntivite) estiverem presentes.

devem fazer o teste de infecção pelo vírus zika de acordo com as orientações provisórias do CDC (Figura). Por causa da semelhança de distribuição geográfica e apresentação clínica da infecção pelos vírus zika, dengue e chikungunya, os pacientes com sintomas consistentes com a doença causada pelo vírus zika também devem fazer o teste de infecção pelo vírus da dengue e chikungunya de acordo com as orientações existentes (16,17).

Os testes para determinar a presença do vírus zika no soro materno inclui testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) em pacientes sintomáticos que começaram a experimentar sintomas dentro da semana anterior. Os testes de imunoglobulina M (IgM) e de anticorpos neutralizadores devem ser feitos em amostras coletadas  $\geq 4$  dias após a ocorrência dos sintomas. É comum ocorrer reação cruzada dos flavivírus relacionados (ex.: dengue ou febre amarela) com o anticorpo testado e, assim, pode ser difícil distinguir a infecção pelo vírus zika de outras infecções por flavivírus. Pode ser necessário fazer uma consulta com as secretarias de saúde locais ou estaduais para obter auxílio na interpretação dos resultados (18). Não se recomenda que gestantes assintomáticas sejam testadas na ausência de microcefalia fetal ou calcificações intracranianas.

Os testes RT-PCR para o vírus zika podem ser feitos em líquido amniótico (7,9). Atualmente, não se sabe o nível de sensibilidade ou especificidade desse teste para a infecção congênita. Além disso, não se sabe se um resultado positivo pode prever uma anormalidade fetal subsequente e, caso possa, qual a proporção de crianças nascidas após a infecção que apresentará anormalidades. A amniocentese está associada a um risco geral de 0,1% de aborto se feita antes da 24ª semana de gestação (19). A amniocentese realizada durante ou após a 15ª semana de gestação está associada a taxas de complicações menores do que aquelas realizadas em idades gestacionais anteriores. Além disso, não se recomenda a amniocentese precoce (durante a ou antes da 14ª semana de gestação) (20). Os profissionais de saúde devem conversar sobre os riscos e benefícios da amniocentese com seus pacientes. O resultado positivo de um teste RT-PCR realizado no líquido amniótico sugere a existência de infecção intrauterina e é potencialmente relevante para a gestante e os profissionais de saúde (20).

Em casos de nascidos vivos com evidências de infecção materna ou fetal pelo vírus zika, recomenda-se os seguintes testes: exame histopatológico da placenta e do cordão umbilical, teste de RNA do vírus zika em tecido placentário ou umbilical congelado e teste de IgM e anticorpos neutralizados do vírus zika e da dengue no soro umbilical. O CDC está desenvolvendo orientações para crianças infectadas pelo vírus zika. Se a gestação de uma mulher com antecedente de viagem para uma área onde haja transmissão do vírus zika e que apresente

sintomas consistentes com a doença causada pelo vírus zika resultar em perda fetal ou em resultados de microcefalia fetal em até duas semanas após a viagem, deve-se realizar um teste RT-PCR para o vírus zika e a coloração imuno-histoquímica dos tecidos fetais, incluindo o cordão umbilical e a placenta.

Não há teste comercial disponível para o vírus zika. Os testes para a infecção pelo vírus zika são realizados no CDC e em diversas secretarias de saúde estaduais. Os profissionais de saúde devem entrar em contato com a secretaria de saúde local ou estadual para facilitar o teste e para obter assistência na interpretação dos resultados (4).

## Como tratar gestantes diagnosticadas com a doença causada pelo vírus zika

Não há tratamento antiviral disponível para a doença causada pelo vírus zika. Geralmente, os tratamentos são de apoio e incluem descanso, líquidos e uso de analgésicos e antitérmicos (4). A febre deve ser tratada com acetaminofeno (21). Apesar de a aspirina e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroides não serem geralmente usados durante a gestação, esses devem ser particularmente evitados até que a dengue seja descartada, reduzindo assim o risco de hemorragia (4,9,17).

Em casos de gestantes com evidências laboratoriais de vírus zika em soro ou líquido amniótico, deve-se considerar a realização de ultrassons seriados para monitorar a anatomia e o crescimento fetal a cada 3-4 semanas. Recomenda-se a indicação de um especialista em medicina materno-fetal ou em doenças infecciosas com especialização em gravidez.

<sup>1</sup>Departamento de Saúde Reprodutiva, Centro Nacional de Prevenção de Doenças Crônicas e Promoção da Saúde dos Estados Unidos, CDC; <sup>2</sup>Agência de Doenças Causadas por Arbovírus, Centro Nacional de Doenças Infecciosas Emergentes e Zoonóticas, CDC; <sup>3</sup>Direção Executiva, Centro Nacional de Doenças Infecciosas Emergentes e Zoonóticas, CDC.

Autor correspondente: Denise Jamieson, dj0@cdc.gov, 770-488-6377.

## Referências

- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1347–50. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788800?dopt=Abstract>.
- CDC. Zika virus. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://www.cdc.gov/zika/index.html>.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536–43. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19516034?dopt=Abstract>.
- CDC. CDC health advisory: recognizing, managing, and reporting Zika virus infections in travelers returning from Central America, South America, the Caribbean and Mexico. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp>.
- Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014;19:4–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626205?dopt=Abstract>.

6. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O595–6. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909208?dopt=Abstract>.
7. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:13–6. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721538?dopt=Abstract>.
8. 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;47:6–7. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26731034?dopt=Abstract>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
10. CDC. Travelers' health. CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 countries and territories in Central and South America and the Caribbean. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices>.
11. CDC. Travelers' health: avoid bug bites. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/avoid-bug-bites>.
12. CDC. Zika virus: prevention. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html>.
13. Schaffner F, Mathis A. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1271–80. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70834-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70834-5). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172160?dopt=Abstract>.
14. CDC. West Nile virus: insect repellent use & safety. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html>.
15. CDC. Travelers' health: protection against mosquitoes, ticks, & other arthropods. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods>.
16. CDC. Chikungunya virus: clinical evaluation & disease. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>.
17. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44188/1/9789241547871\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44188/1/9789241547871_eng.pdf).
18. CDC. Zika virus. For health care providers: diagnostic testing. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>.
19. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:16–26. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14636>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042845?dopt=Abstract>.
20. American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 7th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics/American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
21. Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, et al.; Pandemic Influenza and Pregnancy Working Group. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(Suppl 1):S13–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.048>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333967?dopt=Abstract>.