

ORIENTAÇÃO

NÚMERO: 001/2016
DATA: 15/01/2016
ATUALIZAÇÃO: 21/12/2016

ASSUNTO: Infecção por vírus Zika
PALAVRAS-CHAVE: Vírus Zika; Arboviroses; Aedes aegypti; Aedes albopictus
PARA: Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: zika@dgs.pt

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Orientação seguinte, no quadro da Lei nº4/2016 de 29 de fevereiro:

ORIENTAÇÃO

Considerando a gravidade das complicações associadas ao vírus Zika referem-se a seguir, à luz da evidência científica atual, orientações e recomendações para os profissionais de saúde atualizadas de acordo com a documentação técnica publicada pelo European Center for Disease Control and Prevention (ECDC)¹, Organização Mundial da Saúde² e Centers for Disease Control and Prevention³, entre outros.

São abordados:

1. Definição de caso para vigilância da infecção por Zika
2. Procedimentos para viajantes regressados de áreas afetadas
3. Diagnóstico laboratorial
4. Tratamento e gestão do caso
5. Recomendações para viajantes para áreas afetadas
6. Fundamentação científica

¹ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx

² http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11554&Itemid=41715&lang=en

³ <https://www.cdc.gov/zika/index.html>

1. Definição de caso para vigilância da infeção por Zika

Definição		
Critérios Clínicos	Critérios epidemiológicos	Critérios laboratoriais
<p>Pessoa que apresenta exantema, com ou sem febre E pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artralgia • Mialgia • Conjuntivite purulenta/hiperémica <p>não</p>	<p>Estadia em área com transmissão ativa de Zika⁴ nas 2 semanas prévias ao início de sintomas</p> <p>OU</p> <p>Contacto sexual com homem que, nos últimos 6 meses, esteve em área com transmissão ativa de Zika</p> <p>OU</p> <p>Contacto sexual com mulher que, nas últimas 8 semanas, esteve em área com transmissão ativa de Zika</p>	<p>Caso provável</p> <p>Deteção de anticorpos específicos para vírus Zika (IgM) no soro</p> <p>Caso confirmado</p> <p>Pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deteção de ácido nucleico específico do vírus Zika em amostra biológica • Deteção de antigénio do vírus Zika em amostra biológica • Isolamento do vírus Zika (cultura) de amostra biológica • Deteção de anticorpos específicos para vírus Zika (IgM) e confirmação por teste de neutralização • Seroconversão ou aumento de 4 vezes do título de anticorpos específicos em amostras paralelas
Classificação		
<p>Caso provável</p> <p>Pessoa que preenche critérios clínicos e epidemiológicos</p> <p>OU</p> <p>Pessoa que preenche o critério laboratorial para caso provável</p>		
<p>Caso confirmado</p> <p>Pessoa que preenche o critério laboratorial para caso confirmado</p>		

2. Procedimentos para viajantes regressados de áreas afetadas

Os viajantes provenientes de áreas afetadas que apresentem sintomas compatíveis com infeção por Zika, até 2 semanas após a data de regresso, devem contactar a Saúde 24 (808 24 24 24), referindo a viagem recente.

Perante a suspeita de infeção por Zika recomenda-se:

- Tratamento sintomático, se aplicável;
- Diagnóstico laboratorial;
- Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika).

⁴Link para a lista de áreas afetadas http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx

Para prevenção da transmissão sexual da infeção por vírus Zika, os viajantes devem adotar relações sexuais protegidas com preservativo ou abstinência sexual após o regresso de área afetada⁵:

- Se homem (com ou sem sintomas), durante 6 meses
- Se mulher (com ou sem sintomas), durante 8 semanas

Os viajantes regressados de áreas afetadas e que pretendam deslocar-se para áreas onde o vetor esteja presente (ainda que não seja considerada área afetada como por exemplo, a RA Madeira, cujo vetor não está ativo) devem adotar medidas de proteção individual para a picada de mosquitos durante 3 semanas após o regresso. Esta medida destina-se a prevenir a transmissão da infeção para o vetor.

2.1. Procedimentos para grávidas regressadas de áreas afetadas⁶

As grávidas regressadas de áreas afetadas devem adotar relações sexuais protegidas com preservativo ou abstinência sexual até ao final da gravidez.

Perante a presença de uma grávida com possível exposição ao vírus Zika (incluindo exposição sexual) recomenda-se⁷:

- a. Tratamento sintomático, se aplicável;
- b. Diagnóstico laboratorial;
- c. Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika), se aplicável;
- d. Realização de ecografia:
 - se detetada microcefalia, calcificações intracranianas ou outras alterações do Sistema Nervoso Central: fazer amniocentese para pesquisa do RNA viral (ou do vírus Zika) e acompanhar a grávida de acordo com a avaliação de risco;
 - sem alterações: repetir ecografia de 4 em 4 semanas.

2.2. Procedimentos para o casal que planeia engravidar

Se um dos elementos do casal regressou de áreas afetadas (com ou sem sintomas):

- a. Deve evitar a gravidez durante 6 meses (se foi o homem que viajou);
- b. Deve evitar a gravidez durante 8 semanas (se apenas a mulher viajou);
- c. Tratamento sintomático, se aplicável;
- d. Diagnóstico laboratorial, se aplicável;
- e. Notificação no [SINAVE](#) (Infeção por vírus Zika), se aplicável.

⁵ http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1595

⁶ <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/news/zika-virus-interim-guidelines.pdf>

⁷ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/patient-case-management/pages/algorithm-management-suspected-cases.aspx

3. Diagnóstico laboratorial

As amostras biológicas colhidas (sangue e urina) devem ser enviadas para o Instituto Ricardo Jorge ou para laboratórios com capacidade instalada para o diagnóstico.

O Instituto Ricardo Jorge faz o diagnóstico de infeção por vírus Zika através da deteção de RNA viral em amostras biológicas de doentes, na fase aguda, e da deteção de anticorpos IgM e IgG no soro.

O período de virémia é, em média, de 5 dias e o de virúria de 10 dias. Assim, a deteção direta do vírus pode ser realizada no sangue, durante os primeiros 5 dias após o início dos sintomas, e na urina, do 2.º ao 10.º dia após o início dos sintomas.

As amostras biológicas⁸ destinam-se a:

- a. Pesquisa de anticorpos IgM e IgG (mínimo 3 dias após o início dos sintomas):
 - no soro ou plasma;
- b. Deteção de RNA:
 - no sangue (até 5 dias após o início dos sintomas), colhido em EDTA;
 - na urina (do 2º ao 10º dia após o início dos sintomas).

Os resultados serológicos devem ser interpretados em articulação com os dados clínicos e de acordo com a eventual exposição anterior do doente a outras infeções por flavivírus (por exemplo, dengue) ou a vacinações contra flavivírus (febre-amarela, encefalite transmitida por carraças e encefalite japonesa).

O diagnóstico diferencial, assim como a pesquisa de eventual coinfeção, devem ser feitos com outras doenças transmitidas por mosquitos, tais como dengue e *chikungunya*. A malária, apesar de ser transmitida por outro vetor (anófeles) e provocada por um *plasmodium* também deve ser considerada no diagnóstico.

O período de resposta para as análises realizadas no Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infeciosas do Instituto Ricardo Jorge, em Águas de Moura, é de 3 dias úteis para o diagnóstico serológico e 5 dias úteis para o diagnóstico molecular, a contar da data da receção da amostra.

As amostras devem ser acompanhadas do respetivo formulário (ver Anexo), transportadas em meio refrigerado e enviadas de acordo com as normas de transporte de amostras para uma das seguintes moradas:

Central de análises/ Instituto Ricardo Jorge Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa	Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infeciosas/Instituto Ricardo Jorge Av. Liberdade 5, 2965-575 Águas de Moura	Centro de Saúde Pública Dr. Gonçalves Ferreira /Instituto Ricardo Jorge Rua Alexandre Herculano, 321 4000-055 Porto, Portugal
--	--	--

⁸ Podem ser analisadas outras amostras biológicas, como líquido amniótico, placenta, tecidos fetais e sémen, não sendo consideradas amostras de diagnóstico de rotina.

4. Tratamento e gestão de caso

O tratamento é sintomático, baseado principalmente no alívio da dor e na administração de antipiréticos e de anti-histamínicos (erupções pruriginosas). Não existe atualmente nenhuma vacina ou tratamento específico para a infeção por Zika⁹.

Recomenda-se reforço hídrico para compensar eventual desidratação associada à febre.

O tratamento com ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroídes está desaconselhado devido ao aumento do risco de síndrome hemorrágica, bem como de síndrome de Reye (após infeção viral em crianças e adolescentes).

Perante um doente com suspeita de infeção por Zika, o médico deve notificar o caso no [SINAVE](#) (selecionar “Infeção por vírus Zika”).

A notificação de casos de Síndrome de Guillain-Barré deve também ser realizada através do [SINAVE](#), selecionando “Paralisia Flácida Aguda”. A Síndrome de Guillain-Barré ou outros distúrbios neurológicos devem ser referidos quando associados à infeção por Zika.

Os médicos devem também notificar os casos de malformação congénita, nomeadamente microcefalia em fetos ou recém-nascidos, logo que diagnosticados, ainda antes de concluída a investigação causal. Essa notificação deve ser feita no Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) através do registo eletrónico na plataforma [online](#) ou em suporte de papel.

5. Recomendações para viajantes

Estas recomendações podem ser alteradas em função da atualização de novos conhecimentos pelo que se recomenda aos viajantes que consultem a informação sobre Zika no [site](#) da DGS.

Antes da viagem

- Procurar aconselhamento em [Consulta do Viajante](#), pelo menos 4 semanas antes da viagem.
- As grávidas não devem viajar para áreas afetadas. Caso tal não seja possível, devem procurar aconselhamento em Consulta do Viajante ou junto do médico que acompanha a gravidez. Se o parceiro viajar para uma área afetada deve usar preservativo ou abstinência sexual até ao final da gravidez.
- As mulheres que planeiam engravidar devem mencionar essa intenção na Consulta do Viajante e seguir rigorosamente as medidas que lhes forem propostas. Devem também ser informadas que deverão adiar a gravidez durante 8 semanas após o regresso. Se o parceiro também viajar, a gravidez deverá ser adiada durante 6 meses.
- As pessoas com doenças crónicas graves ou imunocomprometidas devem obter aconselhamento médico antes da viagem para uma área afetada.

⁹ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx

Na área afetada

- a. Seguir as recomendações das autoridades locais.
- b. Adotar as medidas de proteção individual para prevenir a picada de mosquitos.
 - i. Aplicar [repelentes](#) observando as instruções do fabricante:
 - Crianças e mulheres grávidas podem utilizar repelentes de insetos apenas mediante aconselhamento de profissional de saúde;
 - Não são recomendados para crianças com idade inferior a 3 meses;
 - Se tiver de utilizar protetor solar e repelente, deverá aplicar primeiro o protetor solar e depois o repelente.
 - ii. Ter especial atenção aos períodos do dia em que os mosquitos do género Aedes picam mais frequentemente (durante todo o dia, do nascer ao por do sol);
 - iii. Proteger as crianças (carrinhos de bebé, berços) com redes mosquiteiras.
 - iv. Optar preferencialmente por alojamento com ar condicionado; em alternativa, utilizar redes mosquiteiras, mesmo durante o dia.
 - v. Utilizar vestuário preferencialmente largo, de cores claras e adequado para diminuir a exposição corporal à picada (camisas de manga comprida, calças e calçado fechado).
- c. Adotar medidas para reduzir o risco de doenças sexualmente transmissíveis: usar preservativo ou abstinência sexual durante a estadia e durante 6 meses após o regresso (no caso do homem), e durante 8 semanas (no caso da mulher).
- d. As grávidas devem adotar relações sexuais protegidas com preservativo ou abstinência sexual até ao final da gravidez.
- e. Consultar os serviços de saúde locais se desenvolver sintomas (febres, erupção cutânea ou outros).

Após o regresso

- a. Os viajantes que apresentem sintomas sugestivos de infeção por Zika, até 2 semanas após a data de regresso, devem contactar a Saúde 24 (808 24 24 24) ou consultar o médico, referindo a viagem recente.
- b. As grávidas, mesmo sem sintomas, devem mencionar a viagem recente durante as consultas de vigilância pré-natal.
- c. As grávidas devem adotar relações sexuais protegidas com preservativo ou abstinência sexual até ao final da gravidez.
- d. Os viajantes devem adotar relações sexuais protegidas com preservativo ou abstinência sexual:
 - i. Se homem (com ou sem sintomas), durante 6 meses
 - ii. Se mulher (com ou sem sintomas), durante 8 semanas
- e. As pessoas que estiveram em áreas afetadas e viajarem para áreas onde o vetor esteja presente (ainda que não seja considerada área afetada como por exemplo, a RA Madeira, cujo vetor não está ativo) devem adotar medidas de proteção individual para a picada de mosquitos durante 3 semanas após o regresso. Esta medida destina-se a prevenir a transmissão da infeção para o vetor.

6. Fundamentação científica¹⁰

O vírus Zika pertence à família *Flaviviridae* e é predominantemente transmitido a seres humanos pela picada de mosquitos infetados. Os principais vetores são espécies do género *Aedes*.

Estudos recentes indicam que a transmissão também pode ocorrer por via sexual³, mostrando que o vírus Zika pode persistir no sêmen de homens assintomáticos ou sintomáticos.

Em homens sintomáticos verificou-se a persistência do RNA do vírus Zika no sêmen durante 188 dias (num caso foi descrita a persistência até 8 meses).

Em homens assintomáticos o RNA do vírus Zika foi identificado no sêmen, 39 dias após o regresso de áreas afetadas.

Evidência científica recente^{4,11} permitiu concluir que existe uma relação causal entre a infeção pelo vírus Zika durante a gravidez (principalmente no 1º e 2º trimestres) e o aparecimento de casos de microcefalia e de outras malformações cerebrais em fetos e recém-nascidos.

É possível que alguns fatores, tais como idade da mãe, estado nutricional, predisposição genética, fatores socioeconómicos, estado de saúde, exposição ambiental, estado imunológico e infeções concomitantes, possam influenciar a transmissão transplacentária do vírus Zika e o aparecimento de malformações congénitas, pelo que estão em curso investigações.

Também foi verificada associação causal entre a infeção pelo vírus Zika e a ocorrência de síndrome de Guillain-Barré¹² e de outros distúrbios neurológicos.

No dia 1 de fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS), ao abrigo do Regulamento Sanitário Internacional, declarou que os casos de microcefalia e a ocorrência de alterações neurológicas constituíam uma Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional, tendo em conta a sua gravidade e repercussões em diferentes setores.

A associação causal entre a microcefalia e os distúrbios neurológicos e o vírus Zika foi comprovada, pelo que atualmente não se justifica a manutenção deste nível de emergência. Por essa razão, no dia 18 de novembro de 2016 a OMS declarou o fim da Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional¹³.

Mantém-se a investigação científica a longo prazo, pois os aspetos da doença e das consequências que lhes estão associadas necessitam de ser aprofundadas¹⁴.

¹⁰ http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/_layouts/forms/Review_DispatchForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=804

¹¹ Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects – reviewing the evidence for causality. *NEJM*. Abril, 2016, disponível em <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMSr1604338>

¹² <http://www.who.int/features/qa/zika/en/>

¹³ <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>

¹⁴ <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fifth-ec/en/>

Em Portugal, foi confirmada mais de uma dezena de casos importados desta doença, provenientes de vários países.

Em Portugal Continental e na Região Autónoma (RA) dos Açores o vetor nunca foi detetado, pelo que não é expectável que apareçam casos autóctones. O vetor está presente na RA da Madeira (Ilha da Madeira) desde 2005, embora o vírus Zika não tenha sido identificado na população de vetores.

6.1. Características clínicas

O período de incubação varia entre 3 a 12 dias após a picada do mosquito fêmea infetado. Realça-se que a maioria das infeções é assintomática.

Os sintomas são semelhantes a outras infeções por arbovírus: exantema que pode ser maculopapular, febre, mialgias, artralgias, conjuntivite não purulenta/hiperémica e cefaleias. Estes sintomas são habitualmente ligeiros e duram entre 2 e 7 dias¹⁵.

6.2. Transmissão

O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor do vírus Zika, podendo também ser transmitido pelo *Aedes albopictus*.

Foram identificadas outras vias de transmissão¹⁶ nomeadamente:

- a. Transmissão materno-fetal, provavelmente por via transplacentária ou durante o parto, quando a mãe está infetada;
- b. Transmissão sexual devida à presença de vírus no sêmen;
- c. Transfusão de sangue e derivados.

O vírus foi também identificado noutros fluidos corporais, nomeadamente, saliva, urina e trato genital feminino sugerindo, neste último, potencial risco de transmissão da infeção.

Até à data, não há evidência de transmissão da infeção pela amamentação, pelo que os seus benefícios, para a mãe e para o recém-nascido, são superiores ao risco potencial de transmissão do vírus Zika através do leite materno.

6.3. Microcefalia e malformações congénitas do Sistema Nervoso Central¹⁷

A microcefalia congénita é uma situação pouco comum cujas causas podem ser genéticas ou ambientais (relacionadas com toxicidade, radiação ou infeção). Em Portugal, a microcefalia tem

¹⁵ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/>

¹⁶ <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html>

¹⁷ http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11552&Itemid=41672&lang=en

uma prevalência estimada de 1 em cada 10 mil nascimentos, na sua maioria devidos a alterações cromossómicas¹⁸.

É uma condição definida por perímetro cefálico inferior a dois desvios padrão para a idade gestacional do feto ou para a idade e sexo do recém-nascido.

A avaliação fetal deve ser realizada por ecografia, com confirmação da idade gestacional, da medição do perímetro cefálico e da observação detalhada das estruturas intracranianas¹⁹. No recém-nascido a avaliação é feita no momento do nascimento e após 24 horas.

No protocolo de investigação da microcefalia diagnosticada durante o período fetal deve ser incluída, entre as causas infecciosas, a pesquisa da infeção por Zika nas mulheres provenientes de áreas afetadas ou que tiveram relações sexuais com homens provenientes de áreas afetadas.

Na suspeita de infeção fetal a grávida deve ser referenciada para um centro de Diagnóstico Pré Natal.

6.4. Síndrome de Guillain-Barré e outras alterações neurológicas²⁰

É uma doença rara que afeta pessoas de todas as idades embora seja mais frequente em adultos e no sexo masculino. Cerca de 3-5% dos doentes morrem de complicações, nomeadamente de paralisia dos músculos respiratórios, arritmias cardíacas e embolia pulmonar, entre outros.

A deteção precoce da síndrome de Guillain-Barré e de outras alterações neurológicas é fundamental para o tratamento dos doentes.



Francisco George

Diretor-Geral da Saúde

Painel relator: Andreia Silva, Catarina Catroga, Cristina Abreu Santos, Graça Freitas, Guilherme Duarte, Isabel Marinho Falcão, Jorge Machado, Lisa Vicente, Maria João Alves, Natália Pereira, Pedro Ribeiro da Silva, Rita Sá Machado, Sofia Ferreira.

¹⁸ Dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas.

¹⁹ Para além da microcefalia e das calcificações intracranianas estão descritas outras malformações associadas com a infeção por ZIKA: ventriculomegalia, lisencefalia, paquigiria, artrogripose secundárias ao envolvimento central ou periférico do sistema nervoso.

²⁰ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/en/>



FOLHA DE INQUÉRITO

Hospital/Centro de saúde _____

Serviço _____ Médico _____

Contacto telefónico _____ E-mail _____

Nome do doente _____

Data de nascimento __/__/____ Profissão/ocupação _____

Dados clínicos _____

Data do início dos sintomas __/__/____ Data da colheita das amostras para análise __/__/____

Terapêutica anterior à colheita _____

Picada por insectos ou carraças _____

Outras informações epidemiológicas _____

Viagens recentes:

País/Região _____ de __/__/____ a __/__/____

Vacinas recentes:

Febre Amarela Encefalite Transmitida por Carraças Encefalite Japonesa em __/__/____

Outras _____

Pedido de diagnóstico laboratorial para _____

Testes requisitados:

Amostras biológicas:

<input type="checkbox"/> Pesquisa de anticorpos IgG e IgM	<input type="checkbox"/> Soro <input type="checkbox"/> Plasma (mín. 1 ml)
<input type="checkbox"/> Pesquisa de ácidos nucleicos (PCR, RT-PCR)	<input type="checkbox"/> Sangue total em EDTA (mín. 3 ml) <input type="checkbox"/> Urina (mín. 3 ml)

As amostras biológicas devem ser enviadas ao INSA acondicionadas e refrigeradas a 4°C, acompanhadas do respectivo termo de responsabilidade e folha de inquérito preenchida.