



## Alterações da síndrome do zika vírus vistas pela ressonância magnética

Eduarda Roncon Nardelli<sup>1\*</sup>, Gabriella Macedo<sup>1</sup>, Beatriz Mascaro Serzedo<sup>1</sup>, Clara Perissinotti Magnani<sup>1</sup>, Bruna Meliunas Toledo<sup>1</sup>, Julia Maria Gutierrez Franco<sup>1</sup>, Leonardo de Souza Piber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro, São Paulo - SP, Brasil.

### RESUMO

#### OBJETIVO

Revisar, identificar e descrever as características imagiológicas da síndrome congênita do zika vírus.

#### MÉTODOS

Trata-se de uma revisão com ênfase na ressonância magnética e seus achados no diagnóstico da síndrome congênita do Zika vírus. Foram pesquisados artigos, publicados nos últimos cinco anos, nas bases de dados PubMed. Com os descritores “Zika Vírus Infecção”, “Zika Vírus” e “Diagnostic imaging”.

#### RESULTADOS

Foram analisados 24 artigos que abordavam a ressonância magnética como ferramenta complementar aos achados do ultrassom. No período fetal, ela é considerada melhor para avaliar anormalidades como: polimicrogiria, displasia opercular, lisencefalia-paquigiria e ventriculomegalia. No período pós-natal apresenta alta sensibilidade e especificidade, sendo o método de escolha na suspeita tardia de síndrome congênita do ZIKV, nas imagens é possível visualizar desproporção craniofacial, microcefalia, atrofia cerebral e redução da espessura cortical cerebral.

#### CONCLUSÕES

A ressonância magnética mostra-se como importante método diagnóstico das alterações morfológicas relacionadas à síndrome do zika vírus, contribuindo para o estudo pormenorizado de malformações congênitas, com isso repercutindo na saúde e na qualidade de vida materno-infantil.

#### DESCRITORES

Zika Virus, Síndrome congênita de zika, Diagnóstico por imagem, Ressonância magnética.

#### Autor correspondente:

Eduarda Roncon Nardelli.

Discente da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro, São Paulo- SP, Brasil. Av. Interlagos 4455, apartamento azaleias 33, bairro Jd. Umuarana, São Paulo, SP, Brasil.

Email: [duda\\_nardelli@hotmail.com](mailto:duda_nardelli@hotmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8218-2893>.

Leonardo de Souza Piber.

Docente da disciplina de Imaginologia do curso de Medicina da Universidade Santo Amaro.

R. Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 - Jardim das Imbuías, São Paulo - SP, Brasil

Email: [lpiber@prof.unisa.br](mailto:lpiber@prof.unisa.br).

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6031-8334>

**Copyright:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons

Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

DOI: <https://doi.org/10.56242/globalhealth;2022;2;7;12-15>

## INTRODUÇÃO

O Zika Vírus (ZIKV) é um Flavivírus de RNA pertencente à família Flaviviridae, grupo este que também inclui o vírus da Dengue, Nilo ocidental e Febre Amarela<sup>1</sup>. Foi isolado pela primeira vez no ano de 1947 em macaco *Rhesus* infectado na floresta de Uganda e em 1952 em humanos<sup>2,3</sup>.

O principal meio de transmissão do ZIKV se dá pela picada do mosquito *Aedes (Aedes aegypti)*, presente em áreas predominantemente tropicais, como a região norte do Brasil<sup>4</sup>. No entanto se sabe que a transmissão também pode ser feita por contato sexual, transfusão de sangue, transplante de órgãos e de forma vertical<sup>3</sup>.

Análises filogenéticas indicam que a epidemia foi causada por linhagem de genótipo asiático nas Américas no final do ano de 2013, entretanto gerou interesse mundial a partir do ano de 2015 devido sua associação a surtos de malformações congênitas, incluindo manifestações neurológicas graves na ocorrência da infecção intrauterina de gestantes, podendo levar a microcefalia, abortos espontâneos, restrição do crescimento, natimortos, infecção fetal, oligodramnios, ruptura prematura de membranas e parto prematuro<sup>5,6,7</sup>. A partir de então foi declarado emergência de saúde global<sup>3</sup>.

As gestantes podem contrair a infecção em qualquer trimestre, expondo o feto à infecção vertical<sup>8</sup>. Os desfechos adversos podem estar relacionados ao tempo gestacional em que ocorreu a infecção, indicando maior risco entre 14 e 17 semanas, tendo maior incidência em infecções sintomáticas<sup>9</sup>.

Os sintomas clínicos duram em média de 5 a 7 dias e ocorre apenas em 20% das mães, entre eles estão: febre, erupção maculopapular, artralgia e conjuntivite<sup>10</sup>. Ao se tratar dos recém-nascidos são considerados cinco achados específicos da síndrome congênita: microcefalia grave com crânio parcialmente colapsado; córtex cerebral delgado com calcificações subcorticais; cicatriz macular e manchas retinianas pigmentares focais; contraturas congênitas; e hipertonia precoce marcada e sintomas de envolvimento extrapiramidal<sup>10</sup>. Esses achados podem ser vistos nos exames de imagem.

A ultrassonografia ainda é o principal exame utilizado para rastreamento da síndrome do zika em fetos, no entanto quando os resultados encontrados são duvidosos a ressonância magnética (RM) é utilizada para auxiliar na precisão diagnóstica, por não sofrer influência do oligodramnio, índice de massa corporal materno e o posicionamento desfavorável do feto<sup>11,12</sup>. Entretanto, a RM torna-se o método de escolha nos casos em que existe suspeita tardia de síndromes congênitas do ZIKV, geralmente após o nascimento<sup>13</sup>.

Quando comparada a ultrassonografia de forma isolada, a ressonância magnética fetal aumentou o valor preditivo positivo diagnóstico nas anomalias cerebrais<sup>12</sup>. Sua excelência na resolução de tecidos moles do cérebro fetal torna o exame altamente sensível a alterações de desenvolvimento, o que permite detecção precoce de anomalias em evolução<sup>14,15</sup>. Porém deve-se tomar cuidado com este exame de maneira isolada, uma vez que apresenta valor preditivo negativo menor que a ultrassonografia, podendo assim estar relacionado com resultados falsos-positivos<sup>12</sup>.

Essa técnica é extremamente especializada, por não empregar radiação ionizante e promover maior diferenciação tecidual em comparação ao ultrassom permitindo melhor descrição das estruturas<sup>12</sup>. É considerado como exame padrão-ouro para diagnosticar infecções cerebrais fetais<sup>16</sup>. Os exames de imagem, portanto, são extremamente importantes quando se trata de doenças congênitas que afetam o sistema neurológico da criança, é por meio deles que pode realizar o diagnóstico precoce e detalhar a proporção dos danos relacionados a infecção; permitindo abordar precisamente as demandas dos pacientes acometidos seja com cuidado multidisciplinar, inter-

vencionista ou até mesmo conservador<sup>17,18</sup>.

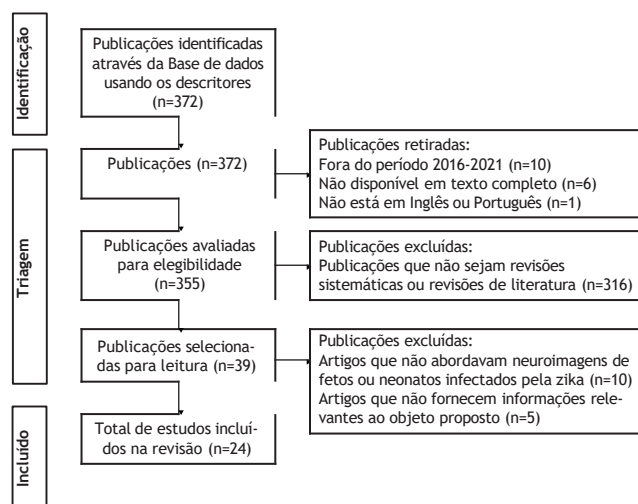
Este trabalho descreve a importância da Ressonância Magnética e seus achados no diagnóstico da síndrome congênita do Zika vírus.

## MÉTODOS

O estudo consistiu em revisão da literatura com ênfase na ressonância magnética e seus achados no diagnóstico da síndrome congênita do zika vírus. A busca de artigos científicos foi realizada na base de dados PubMed. Os descritores usados para busca foram: “Zika Virus Infection”, “Zika Virus” e “Diagnostic imaging” ((Zika Virus Infection) OR (Zika Virus)) AND (Diagnostic imaging)).

Como critérios de inclusão foram selecionados revisões de literatura e revisão sistemática, os quais abordavam neuroimagem (ressonância magnética e ultrassom) de fetos ou neonatos obrigatoriamente infectados por ZIKV, sendo artigos publicados nos idiomas português e inglês e no período entre 2016 e 2021, disponíveis online em texto completo. Demais tipos de estudos foram excluídos da busca, como aqueles que não abordavam neuroimagem (ultrassom e ressonância magnética) com relação direta com a infecção por ZIKV em fetos e neonatos. O Fluxograma descreve as etapas de seleção, exclusão e inclusão dos artigos para esse estudo.

Figura 1. Fluxograma da pesquisa bibliográfica.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos de imagem são importantes tanto no diagnóstico precoce como no seguimento das doenças congênitas. A ultrassonografia é o exame utilizado de rotina pelas gestantes para acompanhar o desenvolvimento do feto, ao ter casos suspeitos ou confirmados de ZIKV, é recomendada a realização deste exame, para avaliação da anatomia do feto, crescimento e quantidade do líquido amniótico, a cada quatro ou seis semanas. Caso tenha suspeita de envolvimento fetal, a frequência do exame é alterada e passar a ser realizado de 15 em 15 dias. Se forem encontradas malformações fetais na ultrassonografia obstétrica, recomenda-se a RM como ferramenta complementar, tendo validade tanto durante a gestação quanto no período neonatal<sup>9,16,19</sup>.

Trabalhos demonstram a microcefalia como principal achado da síndrome, porém é um achado inespecífico, e para diferenciar de outras infecções congênitas existem achados característicos: microcefalia grave com crânio parcialmente colapsado, calcificações na junção cortical-subcortical, contraturas congênitas, hipertonia precoce marcada e cicatriz macular e

manchas retinianas pigmentares focais, todas estas capazes de serem vistas através da RM.

A ressonância magnética fetal é considerada melhor na avaliação de anormalidades corticais giosais, entre elas estão: polimicrogiria, displasia opercular e lisencefalia-paquigiria<sup>20</sup>.<sup>21</sup>. Quando tem evidências de microcefalia e calcificações no ultrassom fetal, é comum encontrar na RM algumas malformações como: ventriculomegalia devido hipoplasia da substância branca, atrofia cerebral e microftalmia<sup>11, 21</sup>. Já quando a evidência é na substância branca ou corticais, na RM se nota mielinização anormal e necrose laminar cortical, sendo observadas nas imagens ponderadas em T1 e T2<sup>11, 20</sup>. Um achado muito frequente é a redundância da pele do couro cabeludo na região occipital do feto<sup>11</sup>.

Melo e colaboradores descrevem mortes fetais imediatamente após o nascimento decorrente da insuficiência respiratória devido a defeitos graves no tronco encefálico; defeito que pode ser avaliado pela RM fetal, dando ao exame um importante papel na sobrevida do recém-nascido<sup>9</sup>.

Quando a referência se torna a ressonância magnética pós-natal deve-se ressaltar sua alta sensibilidade e especificidade<sup>16</sup>. Nestas imagens é possível a visualização de inúmeros achados, dentre eles os mais comuns em quase todos os pacientes são: desproporção craniofacial, microcefalia, atrofia cerebral e redução da espessura cortical cerebral, espaços subaracnóides aumentados, lisencefalia, ventriculomegalia não hipertensiva e secundária à atrofia cerebral, agenesia/hipoplasia do corpo cáldo, calcificações grosseiras que são mais comumente vistas na transição subcortical-cortical e nos gânglios da base<sup>21</sup>.

Entre todos os achados mais específicos que podem caracterizar os pacientes como portadores da síndrome congênita do ZIKV, as calcificações intraparenquimatosas são o segundo achado mais prevalente, ao se referir na avaliação deste achado deve-se saber que a RM tem uma menor sensibilidade ao se comparar com a ultrassonografia<sup>17, 22</sup>.

Assim como outros exames de imagens, a RM tem vantagens e desvantagens dentre estas: necessidade de sedação, demora em realizá-la, alto custo e baixa disponibilidade, sobretudo no Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>9</sup>.

Deve-se ressaltar que não é apenas por meio dos exames de imagem que se diagnostica a infecção. A gestante infectada pode realizar exames laboratoriais, como: a amplificação molecular (RT-PCR) em amostras de soro e de urina; sendo a abordagem mais específica durante a fase aguda da doença. É possível realizar testes sorológicos também que se baseiam na detecção de IgM por ensaios de *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), porém apresentam limitações, entre elas a reatividade cruzada com outros Flavivírus, podendo gerar resultados falso-positivos<sup>23</sup>. Os testes diagnósticos podem ser feitos em qualquer momento na gestante com suspeita, o maior desafio é a confirmação laboratorial da infecção no feto durante o período gestacional. A tentativa da detecção pode ser falha, visto que os níveis de RNA do vírus da Zika podem estar em estado transitório, não sendo possível a detecção<sup>24</sup>. Os neonatos nascidos com suspeita da infecção congênita devem realizar RT-PCR nas primeiras 48 horas do nascimento, tanto no plasma quanto na urina, e sorologia IgM no plasma por ELISA<sup>24</sup>.

## CONCLUSÃO

A ressonância magnética mostra-se como importante método diagnóstico das alterações morfológicas relacionadas à síndrome do zika vírus, contribuindo para o estudo pormenorizado de malformações congênitas, com isso repercutindo na saúde e na qualidade de vida materno-infantil. Os principais achados da síndrome na ressonância incluem calcificações intraparenquimatosas, alteração no corpo caloso e ventriculomegalia. Apesar

dos reconhecidos benefícios deste método, ele não é acessível à população, devendo ser complementar à ultrassonografia e com indicações adequadas.

## REFERÊNCIAS

- Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection - After the Pandemic. *N Engl J Med*. 2019 Oct;381(15):1444-57.
- Kriebs JM. Zika Virus and Its Impact on Pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2016;34(4):280-3.
- Raper J, Kovacs-Balint Z, Mavigner M, Gumber S, Burke MW, Habib J, et al. Long-term alterations in brain and behavior after postnatal Zika virus infection in infant macaques. *Nat Commun*. 2020;11(1):1-12.
- Ferraris P, Yssel H, Missé D. Zika virus infection: an update. *Microbes Infect*. 2019;21(8-9):353-60.
- Faria NR, Quick J, Claro IM, Thézé J, de Jesus JG, Giovanetti M, et al. Establishment and cryptic transmission of Zika virus in Brazil and the Americas. *Nature*. 2017 Jun;546(7658):406-10.
- Sirohi D, Kuhn RJ. Zika Virus Structure, Maturation, and Receptors. *J Infect Dis*. 2017 Dec;216(suppl\_10):S935-44.
- Gurung S, Nadeau H, Maxted M, Peregrine J, Reuter D, Norris A, et al. Maternal Zika Virus (ZIKV) Infection following Vaginal Inoculation with ZIKV-Infected Semen in Timed-Pregnant Olive Baboons. *J Virol*. 2020;94(11).
- Lissauer D, Smit E, Kilby MD. Zika virus and pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2016;123(8):1258-63.
- de Souza AS, de Oliveira-Szjenfeld PS, de Oliveira Melo AS, de Souza LAM, Batista AGM, Tovar-Moll F. Imaging findings in congenital Zika virus infection syndrome: an update. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2018 Jan;34(1):85-93.
- de Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. *Semin Pediatr Neurol*. 2019 Dec;32:100769.
- Araujo Júnior E, Carvalho FHC, Tonni G, Werner H. Prenatal imaging findings in fetal Zika virus infection. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017 Apr;29(2):95-105.
- Vouga M, Baud D. Imaging of congenital Zika virus infection: the route to identification of prognostic factors. *Prenat Diagn*. 2016 Sep;36(9):799-811.
- de Fatima Viana Vasco Aragao M, de Lima Petribu NC, van der Linden V, Valenca MM, de Brito CAA, Parizel PM. Updated Imaging Findings in Congenital Zika Syndrome: A Disease Story That is Still Being Written. *Top Magn Reson Imaging*. 2019 Feb;28(1):1-14.
- Castro JDV de, Pereira LP, Dias DA, Aguiar LB, Maia JCN, Costa JIF da, et al. Presumed Zika virus-related congenital brain malformations: the spectrum of CT and MRI findings in fetuses and newborns. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Oct;75(10):703-10.
- Driggers RW, Ho C-Y, Korhonen EM, Kuivaneen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med*. 2016 Jun;374(22):2142-51.
- Santana EFM, Casati MFM, Geraldo M de SP, Werner H, Araujo Júnior E. Intrauterine Zika virus infection: review of the current findings with emphasis in the prenatal and postnatal brain imaging diagnostic methods. *J Matern neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2021 Mar;1-7.
- Dantas EC, Silva R de L e. Neurodiagnóstico de microcefalia causada pelo vírus da zika. *7a Jörn Cient e Tecnológica da Fatec Botucatu* [Internet]. 2018;8. Available from: <http://www.jornacitec.fatecbt.edu.br/index.php/VIIJTC/VIIJTC/paper/viewFile/1391/1719>

18. Mulkey SB, Arroyave-Wessel M, Peyton C, Bulas DI, Fourzali Y, Jiang J, et al. Neurodevelopmental Abnormalities in Children With In Utero Zika Virus Exposure Without Congenital Zika Syndrome. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 Mar 1;174(3):269-76. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.5204>
19. Marbán-Castro E, Goncé A, Fumadó V, Romero-Acevedo L, Bardají A. Zika virus infection in pregnant women and their children: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Oct;265:162-8.
20. Zare Mehrjardi M, Poretti A, Huisman TAGM, Werner H, Keshavarz E, Araujo Júnior E. Neuroimaging findings of congenital Zika virus infection: a pictorial essay. *Jpn J Radiol*. 2017 Mar;35(3):89-94.
21. Ribeiro BG, Werner H, Lopes FPPL, Hygino da Cruz LCJ, Fazecas TM, Daltro PAN, et al. Central Nervous System Effects of Intrauterine Zika Virus Infection: A Pictorial Review. *Radiogr a Rev Publ Radiol Soc North Am Inc*. 2017 Oct;37(6):1840-50.
22. Zare Mehrjardi M, Keshavarz E, Poretti A, Hazin AN. Neuroimaging findings of Zika virus infection: a review article. *Jpn J Radiol*. 2016 Dec;34(12):765-70.
23. Plourde AR, Bloch EM. A literature review of zika virus. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(7):1185-92.
24. Baud D, Gubler DJ, Schaub B, Lanteri MC, Musso D. An update on Zika virus infection. *Lancet (London, England)*. 2017 Nov;390(10107):2099-109.