

SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA: O QUE APRENDEMOS UMA DÉCADA APÓS A EPIDEMIA

Fernanda Maria da Silva¹
Orcid.org/0009-0002-2641-3383

Graziele Maria Da Silva²
Orcid.org/0000-0003-1368-0183

Leonardo Benedito Flor Da Silva³
Orcid.org/0009-0006-3243-1578

Auristela Maria Da Silva Lima⁴
Orcid.org/0009-0007-4786-1692

Oberdan José Ribeiro da Cunha⁵
Orcid.org/0009-0008-1338-191X

Laila Alves de Lira Pessoa⁶
Orcid.org/0009-0007-1667-0016

Júlia Oliva Camboim Tenório Gomes⁷
Orcid.org/0009-0008-9034-1779

Romina Micheli⁸
Orcid.org/0009-0005-9904-7267

Maria Elisabete Aguiar da Silva⁹
Orcid.org/0009-0007-9261-3945

Ana Paula da Penha Alves¹⁰
Orcid.org/0009-0006-5000-671X

DOI-Geral: <http://dx.doi.org/10.47538/RA-2026.V5N1>

DOI-Individual: <http://dx.doi.org/10.47538/RA-2026.V5N1-104>

RESUMO: A emergência do vírus Zika (ZIKV) nas Américas estabeleceu a associação causal entre infecção materna e um espectro de alterações congênitas estruturais e funcionais, consolidando a Síndrome Congênita do Zika (SCZ) como entidade clínica distinta. Este capítulo revisa, de forma integrada, os avanços científicos acumulados ao longo de uma década, abrangendo epidemiologia, mecanismos moleculares de patogênese e desfechos clínicos em longo prazo. Do ponto de vista epidemiológico, a infecção pelo ZIKV apresentou ampla disseminação no Brasil entre 2015 e 2016, com posterior redução sustentada da incidência associada à elevada soroprevalência

¹ Laboratório Central de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/7091919520033294>; E-mail: fernanda_01ms@hotmail.com

² Laboratório Central de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/1505987838367611>; E-mail: grazielems830928@gmail.com

³ Prefeitura Municipal de Jaboatão; <http://lattes.cnpq.br/0620257639711472>; E-mail: flor.leonardo@yahoo.com

⁴ Secretaria de Saúde de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/4652033771235994>; E-mail: auristelamarias1258441@gmail.com

⁵ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/2175256236142695>; E-mail: oberdanribeiro13@gmail.com

⁶ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/1149414530938361>; E-mail: lailaalvesnutricionista@gmail.com

⁷ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/4357119296968659>; E-mail: julia.tenorio0120@gmail.com

⁸ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/9140593990073098>; E-mail: mikafrida81@gmail.com

⁹ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/1962238514803420>; E-mail: maria.bete@hotmail.com

¹⁰ Hospital das Clínicas de Pernambuco; <http://lattes.cnpq.br/8467961759748841>; E-mail: ana.penha@ebserh.gov.br

populacional. Apesar da diminuição da circulação viral, milhares de casos confirmados de SCZ resultaram em uma coorte pediátrica com necessidades assistenciais complexas e permanentes. No âmbito patogênico, evidências experimentais demonstraram que o ZIKV atravessa a barreira placentária, infecta células de Hofbauer e atinge o sistema nervoso central fetal, exibindo tropismo por células progenitoras neurais. A infecção resulta em desregulação do ciclo celular, indução de apoptose, diferenciação prematura e alterações da organização cortical, estabelecendo a base estrutural da microcefalia e de outras malformações. Diferenças entre linhagens virais contribuíram para a expressão clínica observada na epidemia das Américas. Clinicamente, a SCZ caracteriza-se por comprometimento multissistêmico, incluindo microcefalia grave, epilepsia estrutural, paralisia cerebral espástica, alterações sensoriais e disfagia neurogênica. Estudos longitudinais demonstraram que déficits cognitivos e comportamentais também ocorrem em crianças expostas intrauterinamente sem microcefalia ao nascimento, ampliando o espectro de manifestação. Desafios relacionados ao acompanhamento em longo prazo, suporte familiar e ausência de vacina licenciada persistem. A consolidação do conhecimento científico orienta estratégias de vigilância, reabilitação e políticas públicas voltadas à mitigação dos impactos duradouros da SCZ.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Congênita do Zika. Neurotropismo Viral. Transmissão Vertical. Microcefalia. Neurodesenvolvimento.

CONGENITAL ZIKA SYNDROME: WHAT HAVE WE LEARNED A DECADE AFTER THE EPIDEMIC

ABSTRACT: The emergence of Zika virus (ZIKV) in the Americas established a causal association between maternal infection and a spectrum of structural and functional congenital abnormalities, consolidating Congenital Zika Syndrome (CZS) as a distinct clinical entity. This chapter provides an integrated review of the scientific advances accumulated over the past decade, encompassing epidemiology, molecular mechanisms of pathogenesis, and long-term clinical outcomes. From an epidemiological perspective, ZIKV infection showed widespread dissemination in Brazil between 2015 and 2016, followed by a sustained reduction in incidence associated with high population seroprevalence. Despite the decline in viral circulation, thousands of confirmed cases of CZS resulted in a pediatric cohort with complex and permanent healthcare needs. At the pathogenic level, experimental evidence demonstrated that ZIKV crosses the placental barrier, infects Hofbauer cells, and reaches the fetal central nervous system, exhibiting tropism for neural progenitor cells. Infection leads to cell cycle dysregulation, induction of apoptosis, premature differentiation, and disruption of cortical organization, establishing the structural basis of microcephaly and other malformations. Differences between viral lineages contributed to the clinical expression observed during the epidemic in the Americas. Clinically, CZS is characterized by multisystem involvement, including severe microcephaly, structural epilepsy, spastic cerebral palsy, sensory impairments, and neurogenic dysphagia. Longitudinal studies demonstrated that cognitive and behavioral deficits also occur in children exposed in utero who were normocephalic at birth, expanding the recognized clinical spectrum. Challenges related to long-term follow-up, family support, and the absence of a licensed vaccine persist. The consolidation of scientific knowledge informs surveillance

strategies, rehabilitation approaches, and public policies aimed at mitigating the long-term impacts of CZS.

KEYWORDS: Congenital Zika Syndrome. Viral Neurotropism. Vertical Transmission. Microcephaly. Neurodevelopment.

INTRODUÇÃO

A emergência do vírus Zika (ZIKV) nas Américas e sua associação com anomalias congênitas graves redefiniram o entendimento contemporâneo das arboviroses na medicina tropical. Isolado originalmente em 1947, em Uganda, o ZIKV foi por décadas considerado um arbovírus de relevância clínica limitada. A epidemia registrada no Brasil em 2015 estabeleceu, de forma inequívoca, sua capacidade de transmissão vertical e seu marcado neurotropismo, com predileção por células progenitoras neurais (Musso; Gubler, 2016). A declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) marcou o reconhecimento global do impacto sanitário da infecção. Uma década após esse marco, a produção científica consolidou a Síndrome Congênita do Zika (SCZ) como uma entidade clínica definida, caracterizada por comprometimento estrutural e funcional do sistema nervoso central.

A microcefalia, definida por perímetro cefálico inferior a dois desvios-padrão, constituiu o principal critério de identificação inicial dos casos. Entretanto, a caracterização subsequente demonstrou que essa medida não contempla a totalidade das manifestações associadas à infecção congênita pelo ZIKV. Estudos de coorte longitudinais documentaram que o espectro clínico se amplia ao longo do desenvolvimento infantil. Crianças acompanhadas até a idade escolar apresentam, além de disgenesias estruturais como calcificações intracranianas e ventriculomegalia, elevada prevalência de epilepsia, frequentemente de difícil controle, paralisia cerebral e comprometimentos sensoriais progressivamente identificáveis (Ximenes et al., 2022). Dados prospectivos demonstraram que crianças expostas ao vírus in utero, mesmo quando normocefálicas e assintomáticas ao nascimento, desenvolvem déficits neurocognitivos tardios, incluindo alterações de linguagem e prejuízo de funções executivas detectáveis no período de alfabetização (Nielsen-Saines et al., 2020; Mulkey et al., 2023).

No âmbito epidemiológico, a infecção pelo ZIKV estabeleceu padrão de circulação endêmica de baixa intensidade em diversas regiões tropicais. Estudos demonstraram que níveis elevados de soroprevalência populacional e interações imunológicas com outros arbovírus, como Dengue e Chikungunya, influenciam a dinâmica de transmissão (Wilder-Smith, 2021; Paixão et al., 2023). O risco de novos surtos permanece determinado pela presença de populações suscetíveis e pela complexidade dos mecanismos de imunidade cruzada. No Brasil, mais de 3.600 crianças foram confirmadas com diagnóstico de SCZ. Modelagens epidemiológicas indicam que o número real de crianças com comprometimentos relacionados à exposição intrauterina ao ZIKV é superior ao total oficialmente registrado, incluindo casos com manifestações sutis ou subdiagnosticadas (Silva et al., 2020).

O manejo clínico atual concentra-se na assistência multidisciplinar de uma coorte que evolui para faixas etárias mais avançadas. A investigação da patogênese expandiu-se além da citotoxicidade viral aguda e incorporou a análise de mecanismos de neuroinflamação sustentada e de ativação glial associados a desfechos neurológicos persistentes (Komarasamy et al., 2022). A integração entre evidências moleculares, achados clínicos e dados epidemiológicos estabelece as bases para a compreensão contemporânea da SCZ e orienta o desenvolvimento de estratégias de reabilitação e intervenção terapêutica.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO: MAGNITUDE DA INFECÇÃO E CASOS CONGÊNITOS

A análise epidemiológica do vírus Zika (ZIKV) requer distinção entre a circulação viral na população geral e o subgrupo acometido por transmissão vertical. A epidemia no Brasil configurou-se como evento de ampla disseminação territorial, com variação regional nas taxas de ataque e impacto expressivo nos desfechos gestacionais.

Entre o início da notificação compulsória em 2015 e o encerramento do ano epidemiológico de 2024, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) registrou aproximadamente 397.000 casos prováveis de infecção pelo ZIKV no território nacional (Brasil, 2024). O pico epidêmico ocorreu em 2016, com 215.319 casos notificados, correspondendo a incidência de 105,4 casos por 100.000 habitantes,

seguido por declínio acentuado nos anos subsequentes, em contexto de redução do contingente populacional suscetível.

A interpretação dos dados de notificação exige integração com estudos sorológicos populacionais. Inquéritos de soroprevalência realizados em centros urbanos como Salvador e Recife demonstraram que entre 63% e 73% da população apresentou anticorpos IgG contra o ZIKV após a epidemia (Netto et al., 2017). Estudos clínico-epidemiológicos estabeleceram que aproximadamente 80% das infecções por ZIKV são assintomáticas ou apresentam quadro oligossintomático (Duffy et al., 2009). Esse padrão clínico determina subdetecção pelo sistema de vigilância passiva, que registra predominantemente casos sintomáticos que procuram atendimento médico. A magnitude real de indivíduos infectados supera amplamente o número de casos notificados.

No contexto dessas infecções disseminadas, os desfechos mais graves concentraram-se nas gestantes. Entre mais de 22.000 notificações de alterações no crescimento e desenvolvimento fetal compatíveis com suspeita de SCZ, o Ministério da Saúde confirmou 3.756 casos de Síndrome Congênita do Zika até o final de 2023 (Brasil, 2023).

A diferença entre o volume de infecções maternas e o número de casos confirmados de SCZ reflete a variabilidade da transmissão vertical e da expressão fenotípica. A taxa de transmissão vertical não é uniforme, e a penetrância de manifestações estruturais graves, como microcefalia, apresenta variação conforme o período gestacional da infecção. Meta-análises demonstraram que o risco absoluto de defeitos congênitos graves em fetos de mães infectadas varia entre 5% e 14%, com maior frequência quando a infecção ocorre no primeiro trimestre gestacional (Pomar et al., 2019).

A mortalidade associada à SCZ constitui indicador objetivo de gravidade clínica. Estudos de vinculação de bases de dados nacionais demonstraram taxa de mortalidade de aproximadamente 52,6 por 1.000 pessoas-ano entre crianças com SCZ confirmada, valor 11,3 vezes superior ao observado na população pediátrica geral sem a síndrome. As principais causas de óbito registradas foram sepse e insuficiência respiratória (Paixão et al., 2022).

O panorama epidemiológico após uma década caracteriza-se por ampla exposição populacional prévia e estabelecimento de circulação endêmica de baixa intensidade, concomitantemente à manutenção de uma coorte pediátrica com comprometimentos estruturais e funcionais de elevada complexidade clínica. A dimensão real dessa coorte inclui casos com manifestações estruturais evidentes e crianças com alterações funcionais detectadas apenas ao longo do desenvolvimento.

MECANISMOS DE NEUROTROPISMO VIRAL E PATOGÊNESE MOLECULAR

A compreensão da Síndrome Congênita do Zika (SCZ) requer a caracterização dos mecanismos moleculares que conferem ao ZIKV tropismo preferencial por tecidos neurais em desenvolvimento, distinguindo-o de outros flavivírus, como o vírus da Dengue e o vírus da Febre Amarela. A patogênese pode ser organizada em três etapas centrais: transposição da barreira placentária, invasão do sistema nervoso central (SNC) fetal e desregulação do ciclo celular em células progenitoras neurais (Figura 1).

A TRAVESSIA TRANSPLACENTÁRIA E O PAPEL DAS CÉLULAS DE HOFBAUER

A placenta constitui interface imunológica e estrutural entre os compartimentos materno e fetal. Na infecção pelo ZIKV, estudos imuno-histoquímicos e experimentos com explantes placentários demonstraram infecção de trofoblastos e de células de Hofbauer, macrófagos fetais residentes na placenta. Essas células sustentam replicação viral e participam da disseminação do vírus para o compartimento fetal através da barreira hematoplacentária, mantendo viremia fetal mesmo após a redução da carga viral detectável no sangue materno (Quicke et al., 2016).

A infecção placentária estabelece, portanto, um nicho replicativo que favorece a manutenção da exposição fetal ao vírus durante períodos críticos do neurodesenvolvimento.

TROPISMO CELULAR: CÉLULAS PROGENITORAS NEURAIS E GLIA RADIAL

Após atingir o SNC fetal, o ZIKV infecta preferencialmente Células Progenitoras Neurais (NPCs) e células da glia radial localizadas nas zonas ventricular e subventricular do córtex em desenvolvimento. A entrada viral envolve membros da família de receptores tirosina quinase TAM (TYRO3, AXL e MER).

O receptor AXL foi inicialmente identificado como mediador relevante da entrada viral em células neurais humanas. O ZIKV interage com a proteína Gas6, que se liga fisiologicamente a células apoptóticas, promovendo ativação de AXL e facilitando endocitose viral associada à modulação da resposta imune inata da célula hospedeira (Nowakowski et al., 2016; Meertens et al., 2017). Estudos subsequentes com modelos knockout demonstraram que a ausência de AXL não impede completamente a infecção, estabelecendo a existência de vias alternativas e co-receptores redundantes que permitem a internalização viral independentemente desse receptor específico.

MECANISMOS CELULARES DE LESÃO: APOPTOSE, AUTOFAGIA E REDUÇÃO DO POOL PROGENITOR

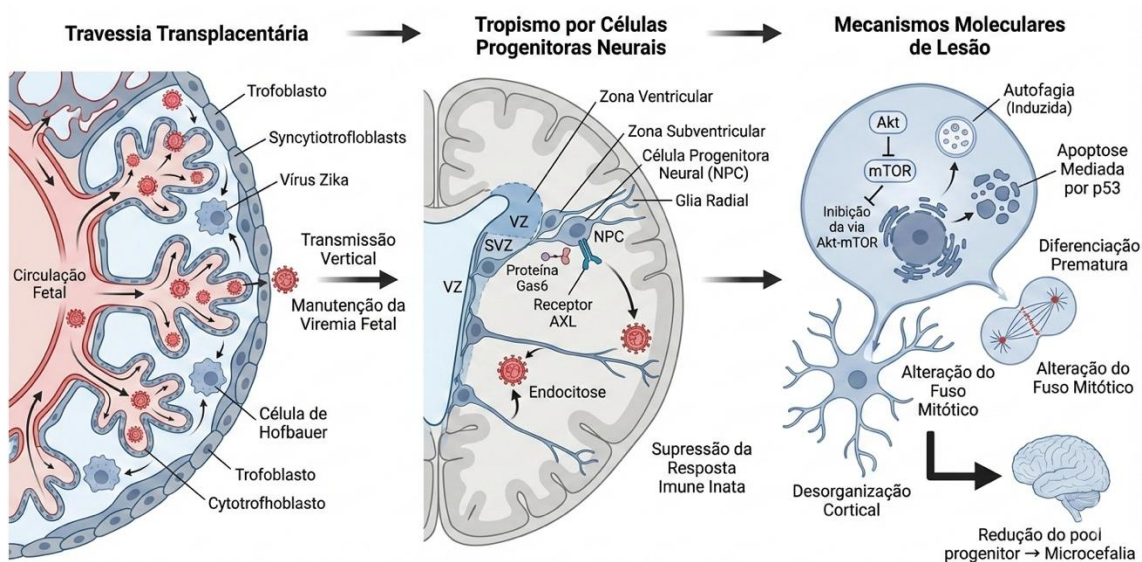
Uma vez no citoplasma das NPCs, o ZIKV reorganiza a maquinaria celular para favorecer sua replicação, desencadeando alterações estruturais e funcionais que comprometem o desenvolvimento cortical. Três mecanismos principais foram descritos:

1. **Parada do Ciclo Celular e Apoptose:** Proteínas não estruturais do ZIKV, particularmente NS4A e NS4B, inibem a via Akt-mTOR, induzindo autofagia aumentada e ativação de vias apoptóticas mediadas por p53. Esse processo resulta em perda significativa de células progenitoras neurais responsáveis pela expansão cortical (Liang et al., 2016).
2. **Diferenciação neuronal prematura:** A infecção viral induz diferenciação precoce das NPCs em neurônios pós-mitóticos, reduzindo a capacidade proliferativa do compartimento progenitor e limitando a expansão volumétrica do córtex cerebral (Gabriel et al., 2017).
3. **Disrupção do centróssomo e da orientação mitótica:** O ZIKV altera a organização do centróssomo e a orientação do fuso mitótico durante a divisão

celular, comprometendo a simetria proliferativa e a migração neuronal. Esse mecanismo contribui para malformações corticais observadas em neuroimagem, incluindo lisencefalia e paquigiria (Wolf et al., 2017).

A convergência desses processos determina redução do número total de neurônios corticais e alterações na arquitetura cerebral, constituindo a base estrutural da microcefalia e de outras malformações associadas à SCZ.

Figura 1: Mecanismos de neurotropismo e patogênese molecular do ZIKV na Síndrome Congênita do Zika. Esquema dos principais eventos da infecção congênita pelo vírus Zika. O ZIKV atravessa a barreira placentária por meio da infecção de trofoblastos e células de Hofbauer, alcança o sistema nervoso central fetal e infecta células progenitoras neurais. A interação com receptores da família TAM, incluindo AXL, permite a entrada viral. No interior celular, a inibição da via Akt-mTOR, a indução de apoptose e a desregulação do ciclo celular resultam na redução do pool de progenitores neurais, comprometendo a expansão cortical e culminando em microcefalia e outras malformações estruturais.



Fonte: Dos Autores. Editado em BioRender (2026)

DIFERENÇAS ENTRE LINHAGENS VIRAIS

Estudos experimentais demonstraram diferenças fenotípicas relevantes entre as linhagens africana e asiática do ZIKV. A linhagem africana apresenta perfil mais citolítico, associado a morte celular acelerada e perda gestacional em modelos experimentais. A linhagem asiática, responsável pela epidemia nas Américas, demonstrou capacidade de estabelecer infecção sustentada em tecidos neurais em desenvolvimento, permitindo progressão gestacional concomitante ao acúmulo de lesão neuroestrutural (Cugola et al., 2016).

SILVA, F.M.; SILVA, G.M.; SILVA, L.B.F.; LIMA, A.M.S.; CUNHA, O.J.R.; PESSOA, L.A.L.; GOMES, J.O.C.T.; MICHELI, R.; SILVA, M.E.A.; ALVES, A.P.P. Síndrome Congênita associada ao Vírus Zika: o que aprendemos uma década após a epidemia. *Revista Eletrônica Amplemente*, Natal/RN, v. 5, n. 1, p. 2083-2096, jan./mar., 2026.

Análises comparativas em modelos murinos e em organoides cerebrais humanos demonstraram que cepas da linhagem africana induzem maior citotoxicidade aguda e níveis mais elevados de apoptose precoce, enquanto cepas da linhagem asiática promovem alterações proliferativas persistentes nas células progenitoras neurais, com impacto mais pronunciado na arquitetura cortical ao longo do desenvolvimento (Simonin et al., 2016). Essas diferenças fenotípicas estão associadas a variações na sequência de proteínas não estruturais envolvidas na modulação de vias intracelulares, incluindo interferência em mecanismos de sinalização antiviral e controle do ciclo celular.

Além disso, análises filogenéticas indicaram que mutações específicas adquiridas durante a dispersão da linhagem asiática nas Américas podem ter contribuído para aumento da neurovirulência e adaptação ao hospedeiro humano. Estudos experimentais demonstraram que substituições em proteínas estruturais e não estruturais alteram a eficiência de infecção de células neurais humanas e a magnitude da resposta inflamatória local (Yuan et al., 2017). Esses achados sustentam que diferenças genotípicas entre linhagens não se limitam à virulência sistêmica, mas influenciam diretamente a interação vírus-hospedeiro no contexto do neurodesenvolvimento fetal.

ESPECTRO CLÍNICO E NEURODESENVOLVIMENTO A LONGO PRAZO

A definição clínica da infecção congênita pelo ZIKV foi progressivamente ampliada na última década. Inicialmente centrada na microcefalia, a condição passou a ser reconhecida como uma entidade multissistêmica e dinâmica, denominada Síndrome Congênita do Zika (SCZ). O fenótipo clínico evolui ao longo do desenvolvimento infantil, com manifestações funcionais que se tornam evidentes além do período neonatal (Moore et al., 2017).

Os achados de neuroimagem distinguem a SCZ de outras infecções congênitas do grupo TORCH. Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética evidenciam padrão característico de calcificações subcorticais na junção entre substância branca e cinzenta, ventriculomegalia *ex vacuo* secundária à atrofia cerebral, hipoplasia de tronco encefálico e simplificação do padrão de giros corticais, incluindo paquigiria e lisencefalia (Aragão et al., 2016). No exame clínico neonatal, observa-se microcefalia

grave (perímetro cefálico < -3 desvios-padrão), frequentemente associada a redundância cutânea occipital, refletindo interrupção precoce do crescimento craniano (Aragão et al., 2016; Moore et al., 2017).

Além do comprometimento do sistema nervoso central, a SCZ inclui manifestações periféricas relevantes. A artrogripose múltipla congênita, caracterizada por contraturas articulares, ocorre em aproximadamente 10% a 15% dos casos e está associada à disfunção do neurônio motor inferior e à redução da movimentação fetal intrauterina (Van Der Linden et al., 2016). Alterações oftalmológicas são frequentes, incluindo atrofia coriorretiniana e anomalias do nervo óptico, identificadas em até 55% das crianças com microcefalia relacionada ao ZIKV (Ventura et al., 2016).

A epilepsia constitui a comorbidade neurológica mais prevalente na SCZ. Estudos de coorte com seguimento até a idade escolar demonstraram que entre 60% e 70% das crianças com comprometimento estrutural desenvolvem epilepsia estrutural, frequentemente com início antes dos seis meses de vida. O padrão eletroencefalográfico mais frequentemente descrito é compatível com Síndrome de West, caracterizada por espasmos infantis e hipsarritmia, podendo evoluir para encefalopatias epiléticas de difícil controle, com necessidade de múltiplos fármacos anticonvulsivantes (Carvalho et al., 2020).

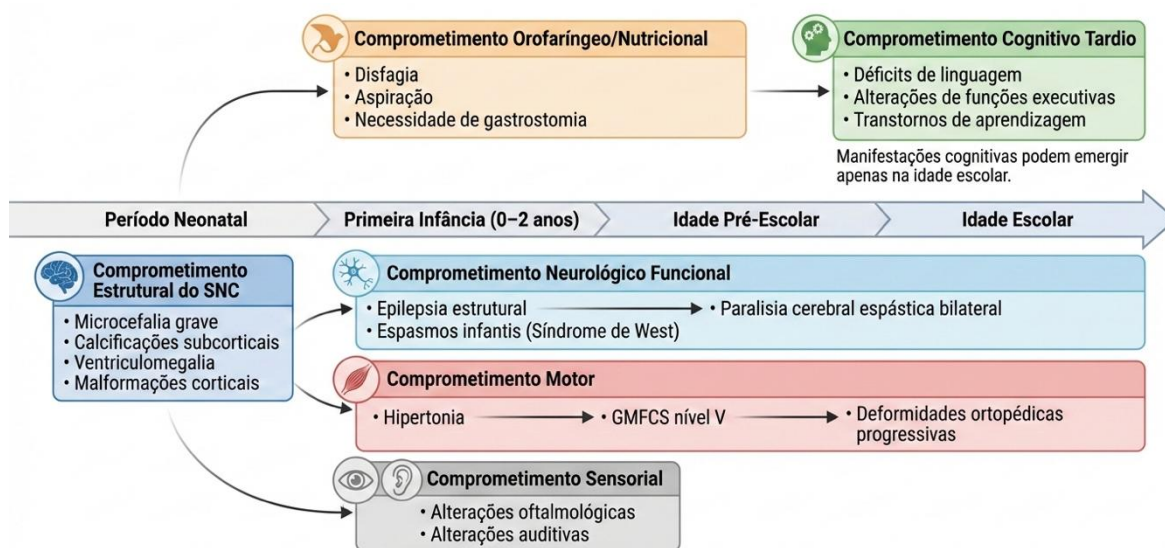
No domínio motor, a maioria das crianças com microcefalia grave apresenta paralisia cerebral espástica bilateral classificada como nível V no *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS), caracterizada por hipertonía, hiperreflexia e persistência de reflexos primitivos. Dados da coorte de Pernambuco (MERG) demonstraram que, aos quatro anos de idade, a maioria das crianças mantinha dependência completa para atividades de vida diária e mobilidade severamente limitada (Ximenes et al., 2021).

A disfagia orofaríngea neurogênica representa fator determinante de morbidade e mortalidade. Lesões no tronco encefálico e nas vias cortico-bulbares comprometem a coordenação da deglutição, resultando em risco elevado de aspiração silente e infecções respiratórias recorrentes. Estudos clínicos demonstraram alta prevalência de disfagia grave em crianças com microcefalia severa, com indicação frequente de gastrostomia

para manutenção do suporte nutricional adequado e prevenção de desnutrição crônica (Leal et al., 2017).

Estudos longitudinais também demonstraram comprometimentos em crianças expostas ao ZIKV in utero que nasceram normocefálicas e assintomáticas. Avaliações neuropsicológicas realizadas entre dois e cinco anos de idade documentaram déficits em funções executivas, atraso na linguagem expressiva e alterações no processamento auditivo central, estabelecendo que a ausência de malformações estruturais ao nascimento não exclui comprometimento funcional tardio do sistema nervoso (Figura 2) (Nielsen-Saines et al., 2019; Mulkey et al., 2023).

Figura 2. Evolução clínica da Síndrome Congênita do Zika ao longo da vida. Representação da progressão das manifestações da SCZ desde o período neonatal até a adolescência. Alterações estruturais do sistema nervoso central predominam ao nascimento, seguidas por consolidação de epilepsia, paralisia cerebral e disfagia na primeira infância. Déficits cognitivos e limitações funcionais tornam-se mais evidentes na idade escolar, enquanto o crescimento puberal pode agravar deformidades ortopédicas e espasticidade. A figura evidencia o caráter crônico e evolutivo da SCZ.



Fonte: Dos Autores (2026)

DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS E LACUNAS CIENTÍFICAS ATUAIS

À medida que as crianças expostas ao ZIKV durante a epidemia de 2015–2016 avançam para a segunda década de vida, emergem novos desafios clínicos e científicos que demandam reestruturação das estratégias assistenciais e das agendas de pesquisa.

O manejo clínico, inicialmente centrado na estabilização neonatal e no controle de complicações precoces, passou a contemplar as repercussões do desenvolvimento puberal em indivíduos com lesões neurológicas estruturais graves. O estirão puberal associa-se ao agravamento de deformidades ortopédicas e ao aumento da espasticidade, frequentemente exigindo intervenções cirúrgicas corretivas em quadris e coluna vertebral (Ximenes et al., 2022). Concomitantemente, estudos longitudinais documentaram elevada prevalência de sintomas depressivos e transtornos de ansiedade entre cuidadores, majoritariamente mães, evidenciando impacto psicossocial persistente e necessidade de suporte multiprofissional contínuo às famílias (Freitas et al., 2020).

No campo científico, duas lacunas estruturais permanecem. A primeira refere-se ao acompanhamento de longo prazo de crianças expostas intrauterinamente ao ZIKV que nasceram normocefálicas. Estudos de seguimento demonstraram que déficits cognitivos sutis, dificuldades de aprendizagem e alterações de funções executivas são identificados em fases posteriores do desenvolvimento, estabelecendo que o espectro de comprometimento neurológico ultrapassa as alterações estruturais detectáveis na neuroimagem convencional (Mulkey et al., 2023).

A segunda lacuna diz respeito à prevenção primária. Apesar dos avanços no desenvolvimento pré-clínico e em estudos de fase inicial, não há vacina licenciada para uso populacional contra o ZIKV. A redução sustentada da transmissão após o pico epidêmico diminuiu a prioridade comercial e regulatória para desenvolvimento vacinal, mantendo a população suscetível a eventual reintrodução viral em contextos de baixa imunidade coletiva (Wilder-Smith, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A emergência do vírus Zika nas Américas redefiniu o entendimento das arboviroses na medicina tropical, estabelecendo a associação entre infecção viral e uma síndrome congênita de elevada gravidade clínica. Em uma década, o cenário epidemiológico evoluiu de uma emergência sanitária aguda para um padrão de circulação endêmica de baixa intensidade, sustentado por elevada soroprevalência populacional, com possibilidade de reemergência em contextos de suscetibilidade acumulada.

Para as crianças afetadas e suas famílias, os efeitos da epidemia permanecem em curso. A Síndrome Congênita do Zika consolidou-se como condição crônica complexa, multissistêmica e de longa duração, que exige acompanhamento clínico contínuo, intervenções de reabilitação estruturadas e integração entre os sistemas de saúde, assistência social e educação. A resposta institucional requer políticas públicas sustentadas que assegurem acesso a cuidados especializados, suporte familiar e inclusão educacional.

Do ponto de vista científico, a última década resultou na consolidação do conhecimento sobre os mecanismos de neurotropismo viral, patogênese placentária e desregulação do neurodesenvolvimento fetal. A mobilização da comunidade científica internacional estabeleceu modelos de investigação colaborativa e resposta rápida a emergências infecciosas. A continuidade do monitoramento epidemiológico, da pesquisa translacional e da assistência estruturada às coortes afetadas permanece determinante para mitigar os impactos de longo prazo da Síndrome Congênita do Zika.

REFERÊNCIAS

ARAGÃO, M. F. V. et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. **BMJ**, v. 353, p. i1901, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas**. Vol. 54 e 55. Brasília: Ministério da Saúde, 2023/2024.

CUGOLA, F. R. et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. **Nature**, v. 534, p. 267–271, 2016.

DUFFY, M. R. et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, 2009.

KOMARASAMY, Thamil Vaani et al. Zika virus neuropathogenesis: the different brain cells, host factors and mechanisms involved. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 773191, 2022.

LIANG, Q. et al. Zika Virus NS4A and NS4B Proteins Deregate Akt-mTOR Signaling in Human Neural Stem Cells to Induce Autophagy and Inhibit Neurogenesis. **Cell Stem Cell**, v. 19, n. 5, p. 663-671, 2016.

QUICKE, Kendra M. et al. Zika virus infects human placental macrophages. **Cell host & Microbe**, v. 20, n. 1, p. 83-90, 2016.

MEERTENS, L. et al. Axl Mediates ZIKA Virus Entry in Human Glial Cells and Modulates Innate Immune Responses. **Cell Reports**, v. 18, n. 2, p. 324-333, 2017.

SILVA, F.M.; SILVA, G.M.; SILVA, L.B.F.; LIMA, A.M.S.; CUNHA, O.J.R.; PESSOA, L.A.L.; GOMES, J.O.C.T.; MICHELI, R.; SILVA, M.E.A.; ALVES, A.P.P. Síndrome Congênita associada ao Vírus Zika: o que aprendemos uma década após a epidemia. **Revista Eletrônica Amplamente**, Natal/RN, v. 5, n. 1, p. 2083-2096, jan./mar., 2026.

MULKEY, S. B. et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children with Congenital Zika Syndrome: A Review of the Literature. **Pediatric Neurology**, v. 140, p. 3-13, 2023.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Zika Virus. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 29, n. 3, p. 487-524, 2016.

NETTO, Eduardo Martins et al. High Zika virus seroprevalence in Salvador, northeastern Brazil limits the potential for further outbreaks. **MBio**, v. 8, n. 6, p. 10.1128/mbio. 01390-17, 2017.

NIELSEN-SAINES, Karin et al. Delayed childhood neurodevelopment and neurosensory alterations in the second year of life in a prospective cohort of ZIKV-exposed children. **Nature medicine**, v. 25, n. 8, p. 1213-1217, 2019.

NOWAKOWSKI, T. J. et al. Expression Analysis Highlights AXL as a Candidate Zika Virus Entry Receptor in Neural Stem Cells. **Cell Stem Cell**, v. 18, n. 5, p. 591-596, 2016.

PAIXAO, Enny S. et al. Mortality from congenital Zika syndrome—nationwide cohort study in Brazil. **New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 8, p. 757-767, 2022.

POMAR, L.; VOUGA, M.; LAMBERT, V. et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. **BMJ (British Medical Journal)**, v. 363, k4431, 2018.

SILVA, A. A. M. et al. Early growth and neurologic outcomes of infants with probable congenital Zika virus syndrome. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 52, 2020.

SIMONIN, Y. et al. Differential virulence between Asian and African lineages of Zika virus. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 9, e0004840, 2016.

VAN DER LINDEN, V. et al. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 with Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth — Brazil. **MMWR**, v. 65, n. 47, p. 1343–1348, 2016.

VENTURA, C. V. et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterine Zika virus infection. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 79, n. 1, p. 1-3, 2016.

XIMENES, R. A. A. et al. Living with Congenital Zika Syndrome: High prevalence of severe neurological outcomes in a cohort of 60 children in Pernambuco, Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v. 27, n. 2, p. 189-198, 2022.

XIMENES, R. A. A. et al. Zika-related adverse outcomes in a cohort of pregnant women with rash in Pernambuco, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, p. e0009216, 2021.

WILDER-SMITH, A. The legacy of Zika: The need for continued surveillance and longitudinal studies. **The Lancet Global Health**, v. 9, n. 3, e236-e237, 2021.

YUAN, L. et al. A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly. **Science**, v. 358, n. 6365, p. 933–936, 2017.

Submissão: novembro de 2025. Aceite: dezembro de 2025. Publicação: março de 2026.