

Enferm Bras. 2023;22(5):802-27

doi: [10.33233/eb.v22i5.5550](https://doi.org/10.33233/eb.v22i5.5550)

REVISÃO

Manifestações neurológicas provocadas pelas principais arboviroses no Brasil

Bruna Fernanda Alves Davi¹, Carla Tomelin de Barros¹, Fernanda Werneck de Mattos Moura¹, Bianca Pereira Rodrigues¹, Laís dos Santos Negreiros¹, Vitória Régia Queiroz de Carvalho¹, Ernandes Damasco Costa Júnior², Bruno Borges Cardoso³, Wanderson Alves Ribeiro¹, Marco Antônio Araújo Leite⁴, Marco Orsini¹

¹Universidade Iguaçu, Nova Iguaçu, RJ, Brasil

²Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

Recebido 1 de setembro de 2023; aceito 10 de outubro de 2023

Correspondência: Marco Orsini, orsinimarco@hotmail.com

Como citar

Davi BFA, Barros CT, Moura FWM, Rodrigues BP, Negreiros LS, VCarvalho VRQ, Costa Júnior ED, Cardoso BB, Ribeiro WA, Leite MAA, Orsini M. Manifestações neurológicas provocadas pelas principais arboviroses no Brasil. *Enferm Bras.* 2023;22(5):802-27. doi: [10.33233/eb.v22i5.5550](https://doi.org/10.33233/eb.v22i5.5550)

Resumo

Introdução: Os arbovírus pertencem a um grupo heterogêneo de agentes virais, que compartilham a característica ecológica de serem transmitidos por artrópodes para os hospedeiros vertebrados, apresentam sinais e sintomas semelhantes, podendo variar de quadros assintomáticos a formas graves. A Dengue, a Febre Amarela, a Chikungunya e Zika Vírus são as principais arboviroses e são doenças de notificação compulsória, com manifestações neurológicas. **Objetivo:** analisar através de uma revisão sistemática da literatura as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil. **Metodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, de caráter descritivo e de abordagem qualitativa. Foram realizadas buscas na base de dados da BVS, em abril de 2023, nas bases de dados: LILACS, Google Acadêmico e SciELO. **Resultados:** A amostragem do estudo foi composta por 16 artigos. Os anos de 2016 e 2017 concentraram o maior quantitativo de publicações. Foi

detectado que maior parte dos estudos possuíam mais de três autores. As principais manifestações foram cefaleia, delírio, parestesia, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalite, hemorragia subaracnoide, acidente vascular cerebral hemorrágico, polineuropatia, neurite óptica, paralisia facial periférica e polirradiculoneurite aguda. *Conclusão:* O estudo permitiu identificar as principais alterações neurológicas associadas às infecções por ZIKV, DENV, CHIKV e WNV, tendo o Brasil como referência. Além do quadro clínico variável, apresentam quadros clínicos, neurológicos e epidemiológicos similares e amiúde superponíveis, compartilhando modo de transmissão e vetor, o que torna suas profilaxias semelhantes, sendo responsáveis por um considerável impacto econômico e social ao país.

Palavras-chave: arboviroses; síndromes neurológicas; neurologia.

Abstract

Neurological manifestations caused by the main arboviruses in Brazil

Introduction: Arboviruses belong to a heterogeneous group of viral agents, which share the ecological characteristic of being transmitted by arthropods to vertebrate hosts, present similar signs and symptoms, and may vary from asymptomatic to severe forms. Dengue, Yellow Fever, Chikungunya and Zika Virus are the main arboviruses and are notifiable diseases, with neurological manifestations. *Objective:* To analyze, through a systematic review of the literature, the main neurological changes associated with arbovirus infection in Brazil. *Methods:* This is a bibliographic review study, descriptive in nature and with a qualitative approach. Searches were carried out in the VHL database, in April 2023, in the databases: LILACS, Google Scholar and SciELO. *Results:* The sample consisted of 16 articles. The years 2016 and 2017 concentrated the largest number of publications. The main manifestations were headache, delirium, paresthesia, Guillain-Barré syndrome, meningoencephalitis, subarachnoid hemorrhage, hemorrhagic stroke, polyneuropathy, optic neuritis, peripheral facial paralysis and acute polyradiculoneuritis. *Conclusion:* The study made it possible to identify the main neurological changes associated with ZIKV, DENV, CHIKV and WNV infections, using Brazil as a reference. In addition to the variable clinical picture, they present similar and often overlapping clinical, neurological and epidemiological conditions, sharing a mode of transmission and vector, which makes their prophylaxis similar, being responsible for a considerable economic and social impact on the country.

Keywords: arboviruses; neurological syndromes; neurology

Introdução

As alterações advindas do meio ambiente, por ações antrópicas relacionadas às atividades econômicas, proporcionaram que muitos vetores, como os mosquitos, se tornassem sinantrópicos, favorecendo a transmissão ao homem. Na última década, tem-se observado a emergência de algumas doenças transmitidas por mosquitos vetores, especialmente as arboviroses [1].

Arbovirose representa uma denominação comum para uma infecção viral, sintomática ou não, transmitida de um hospedeiro vertebrado para outro pela picada de um vetor artrópode hematófago, no interior do qual o vírus se multiplica sem causar doença. Existem mais de 500 arbovírus e cerca de 100 arbovírus podem infectar o ser humano, porém poucos causam doenças epidemiológicas [1].

No Brasil, em 2015, circularam pelo menos nove arbovírus patogênicos, destacando-se três com circulação urbana sustentada: dengue, chikungunya e vírus Zika. A reemergência da dengue tem sido observada no país desde meados da década de 1980, enquanto a emergência do chikungunya e do vírus Zika foi mais recente, tendo sido confirmada autoctonia, respectivamente nos anos de 2014 e 2015 [2,3].

O mosquito apresenta acentuada antropofilia (preferência por sangue humano), sendo bastante reconhecida sua atividade no ambiente intradomiciliar que favorece o ciclo de transmissão. No Brasil, o clima predominantemente tropical e as extensas áreas de florestas contribuem para a existência do vetor, além da ocorrência de desmatamentos, o deslocamento populacional e a falta de planejamento na ocupação de regiões urbanas, tornando-se um local endêmico para a ocorrência dessas doenças. Segundo o Ministério da Saúde, até junho de 2020 foram notificados 823.738 casos prováveis de dengue no país, 40.352 casos de febre Chikungunya e 3.692 casos de febre do Zika. Para o mesmo período, o país registrou 374 óbitos por dengue e 9 por febre Chikungunya [4-8].

Os arbovírus representam um importante problema de saúde pública em todo o mundo, necessitando de medidas de prevenção e controle mais eficazes. São vírus transmitidos por artrópodes e que possuem parte do seu ciclo replicativo ocorrendo nos próprios insetos, apresentam hospedeiros variados, sendo capazes de manifestar doenças em humanos e em outros animais [1,5].

A epidemiologia é uma ciência fundamental para o entendimento das doenças, mas seus fundamentos não são amplamente conhecidos. Estuda o comportamento das doenças na população e, muitas vezes, transporta esse comportamento populacional para o indivíduo, pois os riscos para ele, ao desenvolver a doença, são os mesmos da população [1].

Corroborando ao contexto, a maioria das arboviroses são zoonoses, tendo o homem como hospedeiro acidental, como acontece com a febre amarela adquirida em ambientes silvestres. Entretanto, algumas delas podem tornar-se antropozoonoses, de ciclo urbano, tendo os seres humanos como seu principal reservatório natural, como é o caso atualmente da endêmica dengue e das atuais emergentes em nosso Estado, a febre por zika e chikungunya, e como também foi a febre amarela em nossa capital, entre os anos de 1686 e 1671, principalmente devido às más condições sanitárias e desorganização urbana que propiciam a proliferação incontrolada do seu principal vetor, o mosquito *Aedes aegypti*, e a alta densidade populacional, que facilita a transmissão entre os hospedeiros humanos. Considerados em conjunto, os arbovírus são a principal causa de encefalite viral no mundo [1,2].

Os arbovírus pertencem a um grupo heterogêneo de agentes virais, que compartilham a característica ecológica de serem transmitidos por artrópodes para os hospedeiros vertebrados, subdivididos em cinco principais gêneros, baseados em suas características morfológicas, bioquímicas, antigênicas e genéticas: alphavirus, flavivirus, orbivirus, rhabdovirus, bunyavirus. Os primeiros gêneros pertencem à família *Togaviridae* e *Flaviviridae*, respectivamente, e incluem os vírus que serão abordados neste trabalho: o alphavirus Chikungunya e os flavivírus da dengue, febre amarela e zika [4].

As arboviroses apresentam sinais e sintomas semelhantes, podendo variar de quadros assintomáticos a formas graves, sendo que os mais frequentes são: febre, mialgia/artralgia e exantema. As manifestações clínicas das arboviroses podem ser didaticamente agrupadas em três síndromes clínicas habituais, com possíveis superposições dos quadros na mesma doença: - febre de curso benigno, geralmente acompanhada de erupção cutânea máculo-papular e artralgia; febre hemorrágica, habitualmente associada a quadros de hepatites com hemorragias graves, ameaçadoras da vida, tais como as hemorragias intracranianas, digestivas, respiratórias ou genitourinárias; manifestações neurológicas, que variam de formas brandas de meningite asséptica a quadros encefalíticos graves [1,9].

Além disso, as infecções por arbovírus estão potencialmente relacionadas a importantes manifestações neurológicas, como a síndrome de Guillain-Barré, encefalite, mielite, mononeuropatias, polineuropatias e meningite asséptica. Dessa forma, saber reconhecer as manifestações clínicas características dos pacientes com arbovirose é fundamental para o diagnóstico precoce das formas graves, bem como para a instituição da terapêutica adequada, diminuindo assim a morbimortalidade [10,11].

Diante do exposto, cabe mencionar que os arbovírus podem penetrar no sistema nervoso central por quatro mecanismos distintos: atravessando a barreira

hematoencefálica através da infecção e invasão, através das células endoteliais microvasculares; infecção de células de defesa na periferia, que ao atravessarem a barreira hematoencefálica, também carregam os vírus albergados em seu interior, levando à infecção do parênquima cerebral, mecanismo conhecido como “Cavalo de Tróia”; infecção através dos nervos olfatórios, infectados através da mucosa nasal; através da infecção das células epiteliais do plexo coroide [4,10].

Corroborando ao contexto, as manifestações neurológicas são decorrentes do efeito citopático direto da infecção do sistema nervoso central pelos vírus ou consequência da atividade imune, desencadeada pela presença das partículas virais. Sintomas de envolvimento difuso do sistema nervoso central, como sonolência ou coma, às vezes estão associados a sintomas focais, tais como as convulsões ou os déficits focais, como as hemiplegias ou afasias, em decorrência de processos cerebríticos focais, ou mais comumente de complicações sistêmicas no sistema nervoso central, tais como as hemorragias cerebrais. Outro mecanismo que explica as manifestações neurológicas é ativação aberrante do sistema imune, induzindo autoimunidade pós-infecciosa, levando a quadros como a síndrome de Guillain-Barré ou a encefalomielite disseminada aguda [1,4,10,12]

O diagnóstico das arboviroses representa um desafio para a saúde pública, na medida em que essas doenças apresentam quadro clínico semelhante, sendo ainda mais dificultado pela possibilidade de ocorrência de infecção cruzada em testes sorológicos, haja vista a ampla variedade de arbovírus circulantes no país. Assim, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado por métodos diretos para detecção viral, como o isolamento do vírus por inoculação em células ou identificação do vírus por transcrição reversa seguida de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR). A confirmação do agente viral pode ser feita, também, por meio da pesquisa de anticorpos por testes sorológicos, ensaios de neutralização, fixação de complemento, inibição da hemaglutinação e imuno-histoquímica [11].

A apresentação endêmica das arboviroses no Brasil, os desafios para um diagnóstico acertado dessas infecções virais e a similaridade do quadro clínico, além de outros fatores associados, torna esse grupo de doenças um problema importante de saúde pública. Ademais, a ocorrência de complicações neurológicas representa mais um desafio na abordagem ao paciente com arbovirose, exigindo amplo conhecimento acerca dessas doenças pelos profissionais de saúde para orientar o manejo e terapêutica adequada [11].

A Dengue, a Febre Amarela, a febre de Chikungunya e a febre pelo vírus Zika são doenças de notificação compulsória e estão presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, sendo que

a febre pelo vírus Zika foi acrescentada a essa lista apenas pela Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde [7,8,12-16].

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar através de uma revisão sistemática da literatura as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil.

Metodos

Segundo Lakatos e Marconi o conhecimento científico determina a utilização de métodos científicos; por outro lado, não são todos os estudos que um modelo reconhecido como ciência [17].

Perante a certificação, pode-se deduzir que a aplicação de métodos científicos não é competência específica da ciência, com tudo não existe ciência sem o uso de métodos científicos. Como tal característica, o método é a agregação de atividades sistemáticas e lógicas que, permite com total segurança e economia, atingir o objetivo, com estudos validos e verdadeiros, elaborando roteiros a seres seguidos, encontrando erros e contribuindo com soluções dos cientistas [18].

Na atualidade têm-se uma farta e complexa quantidade de dados na área da saúde, fazendo assim, com que haja necessidade de desenvolvimento de artigos e pesquisas, com embasamento científico, para possibilitar melhor delimitação metodológica esclarecendo diversos estudos. Mediante a necessidade, utilizamos a revisão bibliográfica como uma forma de metodologia que possibilita um apanhado de conhecimentos e aplica-se em resultados de estudos concisos não pratico do profissional [19].

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, de caráter descritivo e de abordagem qualitativa. A pesquisa científica é a atuação básica das ciências na sua indagação e construção da realidade, tornando-a uma atividade expressiva [19].

Abordagem qualitativa é aquela que não trabalha com informações numéricas, mas sim, que trabalha com conceitos, ideologias, processos de comunicação humana, entre outros. E apresenta facilidade de definir hipótese ou problema, de explorar a interação de certas variáveis, de compreender e classificar processos dinâmicos experimentados por grupos sociais, de apresentar mudanças, elaboração ou formação de posição de determinados grupos, e de permitir, em grau de profundidade, a interpretação dos comportamentos ou atitudes dos indivíduos [20].

Foram realizadas buscas na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – Bireme, em abril de 2023, nas bases de dados: Literatura Lática Americana e

do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS), Google Acadêmico (Google Scholar), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO).

Para a busca das referências foram utilizados os descritores “arboviroses”, “síndromes neurológicas”, “neurologia” advindos do sistema de Descritores em ciências da saúde (DeCS), utilizando o marcador “AND”. Para regaste dos artigos, consideramos como critérios inclusão, artigos publicados no período compreendido entre os anos 2015 a abril de 2023 com textos completos em língua portuguesa. E os critérios de exclusão foram os artigos repetidos, publicações com textos não disponíveis, fora da língua vernácula e estudos com mais de dez anos de publicação.

Inicialmente foram pesquisados os descritores individualmente, sendo encontrados artigos científicos conforme Quadro 1.

Quadro 1 - Descritores isolados

Descritores	Google scholar	Lilacs	Medline	Total de artigos
Arboviroses	15.400	40.804	529.636	585.840
Síndromes neurológicas	19356	98808	3317819	3435983
Neurologia	08	292	7207	7507

Fonte: Construção dos autores (2023)

Diante do extenso número de publicações encontradas, realizou-se um refinamento na busca. Os descritores foram pesquisados de forma associada em dupla, utilizando o termo “and”, conforme Quadro 2.

Quadro 2 – Distribuição quantitativa das produções científicas encontradas nas bases de dados com descritores associados em dupla

Banco de dados				
Descritores	Google scholar	Lilacs	Medline	Total
Arboviroses and Síndromes neurológicas	13358	12479	153888	179725
Neurologia and Estudantes de medicina	06	05	27	38
Arboviroses and Síndromes neurológicas	41	06	1066	1113

Fonte: Construção dos autores (2023)

Considerando ainda ser extensa a quantidade de produções científicas, optou-se pela busca com os descritores associados em trio. Os resultados dessa busca se encontram descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Distribuição quantitativa das produções científicas encontradas nas bases de dados com os descritores associados em trio

Banco de dados				
Descritores	Google scholar	Lilacs	Medline	Total
Arboviroses and Síndromes neurológicas and Neurologia	13	01	02	16

Fonte: Construção dos autores (2023)

Finalizado esse percurso de busca, realizou-se a leitura dos resumos e os que apresentavam relevância para subsidiar a discussão do tema foram selecionados e lidos na íntegra.

A partir dessa leitura preliminar, foram selecionados 16 artigos que mantinham coerências com os descritores acima apresentados e com os objetivos do estudo.

Uma vez criadas às categorias de análise, partira-se para a fase final de inferências dos dados obtidos, mediante o respaldo obtido através da articulação entre o conteúdo verificado nas produções científicas e a atitude crítico-reflexiva das pesquisadoras, através da qual irão emergir as categorias de análise e discussão dos resultados.

Resultados

A amostragem do estudo foi composta por dezesseis artigos e a apresentação dos resultados encontrados está estruturada desta forma: o Quadro 1 apresenta a caracterização dos artigos elegíveis à revisão de literatura segundo o título, objetivos, métodos e principais considerações. O Quadro 04 apresenta estudos publicados durante o período de 2015 a 2023, recorte temporal definido para a pesquisa realizada. Os anos de 2016 e 2017 concentraram o maior quantitativo de publicações. Foi detectado que maior parte dos estudos possuíam mais de três autores. Em relação ao país de origem, todos os artigos foram publicados no Brasil. O idioma predominante foi o português. Quanto aos objetivos, os estudos revisados retratam, em sua maioria sobre o enfrentamento da Dengue. No que diz respeito aos resultados, a maioria dos estudos discorre sobre o tema dividindo-o em vertentes importantes, como as principais alterações neurológicas. Entre as recomendações encontradas, é esclarecida a necessidade de realização de mais estudos acerca do tema e maior capacitação da medicina para atuar no âmbito das arboviroses.

Quadro 4 - Levantamento estrutural dos artigos selecionados nas bases de dados da temática

Título	Objetivos	Método	Principais considerações
Manifestações neurológicas das arboviroses da Bahia: febre amarela, dengue, zika e chikungunya [17]	Descrever as principais manifestações neurológicas	Revisão de literatura	As quatro arboviroses que ocorrem no Estado da Bahia - febre amarela, dengue, zika e chikungunya – apresentam quadros clínicos, neurológicos e epidemiológicos similares e amiúde superponíveis, compartilhando modo de transmissão e vetor, o que torna suas profilaxias semelhantes
Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015 [18]	Descrever os casos notificados de síndrome de Guillain-Barré (SGB) e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção por dengue, chikungunya ou Zika	Estudo descritivo com dados de investigação	A maioria dos casos relatou quadro clínico compatível com doença aguda pelo vírus Zika que precedeu à ocorrência dos sintomas neurológicos.
Alterações neurológicas associadas a infecções por arbovírus no Brasil [19]	Analisar as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil.	Revisão sistemática da literatura	O estudo permitiu identificar as principais complicações neurológicas associadas às infecções por arbovírus no Brasil, destacando-se a meningite, encefalite, neuropatia sensorial, mielite transversa aguda e a síndrome congênita associada à infecção por ZIKV
Vigilância das síndromes neurológicas notificadas em um hospital federal em um contexto de epidemia de Zika, chikungunya e dengue [20]	Descrever o perfil epidemiológico de pacientes internados e as características clínicas	Trata-se de um estudo descritivo	A observação de LPP permite inferir a real necessidade da elaboração de projetos que atuem na profilaxia da gênese e/ou agravamento das lesões, sobretudo em uma população masculina, internada na clínica médica e com estágios mais graves de lesão.
Caracterização clínica das síndromes neurológicas durante a tríplice epidemia de arboviroses em Salvador, Bahia, Brasil [24]	Identificar e descrever as características clínicas, laboratoriais e eletrodiagnósticas de pacientes acometidos por diferentes síndromes	Estudo descritivo	O melhor conhecimento dessas manifestações pode trazer benefício para prevenção, diagnóstico e tratamento dessas doenças, assim como melhorar as ações em saúde pública para combate às

	nerológicas durante a tríade epidemia por arbovírus em unidades de referência em neurologia do estado da Bahia.		complicações por arboviroses.
Clinical injuries due arbovirus infections: a literature review [27]	Descrever os principais problemas clínicos decorrentes de arboviroses	Revisão de literatura	No cenário nacional, os que ganham mais destaque são Dengue, Febre Amarela, Chikungunya e Zika.
Complicações neurológicas por chikungunya: relato de caso [33]	Evidenciar um relato de caso de febre de Chikungunya que evoluiu com complicações neurológicas graves	Relato de caso	O relato descreve um paciente de meia idade, que através de sua história clínica e dos exames complementares realizados, recebe diagnóstico de encefalite e guillan barre por febre de Chikungunya, evoluindo com desfecho desfavorável.
Chikungunya no Brasil: um desafio emergente [32]	Descrever a Chikungunya no Brasil	Revisão de literatura	O Ministério da Saúde aponta também para a identificação precoce de casos em área indene, ampliação da retaguarda diagnóstica e o treinamento de equipes de saúde.
Achados imaginológicos de ressonância magnética em crianças com microcefalia por Vírus Zika Congênito: revisão de literatura [34]	Detecção de complicações neurológicas relacionadas à infecção, tais como a microcefalia, calcificações heterotópicas cerebrais, distúrbios da migração neuronal, perda de tecido encefálico e dilatação do sistema ventricular cerebral	Revisão de literatura	O tema possibilita o levantamento de estratégias de enfrentamento dos problemas relacionados à infecção pelo vírus Zika.
Estudo epidemiológico de avaliação do aumento da incidência de arboviroses em consequência ao rompimento de barragens em Minas Gerais, Brasil [35]	Realizar um levantamento bibliográfico e relatórios do aumento de casos de Febre Amarela, Chikungunya, Dengue e Zika	Estudo bibliográfico, epidemiológico	Observou-se que no período de 2015 a 2016 os casos de CHIKV foram os que mais cresceram no Brasil, tendo um aumento de quase 10x, de Febre Amarela e Dengue tendo um aumento de mais ou

	após o rompimento das barragens de Mariana e Brumadinho (Minas Gerais).		menos 3x. Os casos de Zika começam a ser notificados em 2015, portanto não é possível determinar se houve um aumento significativo.
Comprometimento neurológico de gêmeas monozigóticas com infecção congênita presumida pelo Zika vírus: Relato de caso [21]	Descrever o comprometimento neurológico de gêmeas monozigóticas presumidamente infectadas intra-útero pelo zika vírus durante a epidemia brasileira de 2015.	Revisão de literatura	Alterações neurológicas distintas em gêmeas monocoriônicas com infecção presumida por zika vírus podem suscitar a hipótese da existência de fatores de predisposição ou de proteção contra esse agente viral.
Arboviroses de importância epidemiológica no Brasil [23]	Descrever as principais arboviroses de importância epidemiológica no Brasil	Estudo de revisão narrativa sobre a literatura	A associação de políticas públicas de prevenção e controle de vetores com os avanços no desenvolvimento de vacinas capazes de prevenir a população contra essas doenças, pode ser a solução para o controle e a diminuição de casos de arboviroses no Brasil e no mundo.
Microcefalia e Zika Vírus: características e associações [25]	Discutir a associação entre microcefalia e a infecção materna por Zika Vírus.	Revisão narrativa da literatura	A associação entre casos de microcefalia e o Zika Vírus é embasada nos relatos de relação tempo-espacial, padrão de alterações neurológicas associado a malformações congênitas, presença do RNA viral no líquido amniótico e nos tecidos de fetos.
<i>Aedes aegypti</i> e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil [22]	Avaliar custos de combate ao vetor, custos médicos diretos e custos indiretos associados à dengue clássica, dengue hemorrágica, chikungunya e infecção pelo Zika vírus (ZIKV) no Brasil, para o ano de 2016.	Revisão de literatura	Arboviroses geram consideráveis impactos econômico e social ao Brasil. Custos de combate ao vetor, custos médicos diretos e custos indiretos representaram 2% do orçamento previsto para a saúde no País, em 2016.
A epidemia do vírus zika: desafios clínicos à medicina moderna [26]	Reflexão	Revisão de literatura	A ocorrência do ZIKV em áreas onde já se observa a transmissão de outros flavivírus, como os diferentes sorotipos dos vírus da Dengue, traz a

			possibilidade de aumento da mortalidade por dificuldades no diagnóstico diferencial e também pela indisponibilidade de kits diagnósticos comerciais
A educação para saúde realizada por médicos acerca das arboviroses no Brasil [13]	Verificar a produção científica acerca do papel do médico como educador em Saúde no âmbito das arboviroses	Revisão de literatura	Os estudos sobre o tema Dengue em detrimento das demais arboviroses. Assim, faz-se necessário o investimento em atividades de pesquisa e extensão, e ações educativas para promoção da saúde, para o controle das doenças transmitidas pelo <i>Aedes Aegypti</i> e subsídio da prática baseada em evidências

Fonte: Construção dos autores (2023)

Discussão

Categoria 1 – Aspectos patológicos relacionados a Dengue

A dengue é atualmente a principal arbovirose do planeta, com cerca de 50 a 100 milhões de infecções, com 250 a 500 mil casos de dengue hemorrágica por ano, com letalidade de 0 a 5% destes casos graves, sendo que dois terços da letalidade ocorrem em crianças, principalmente em países pobres das regiões tropicais e subtropicais do mundo [10,20-22].

Acredita-se que a infecção foi trazida para as Américas do Velho Mundo junto com o tráfico de escravos, com primeiros relatos de epidemias nos séculos XVII e XVIII. As manifestações sistêmicas da infecção pelo vírus da dengue variam de formas completamente assintomáticas, passando por formas brandas de febre com ou sem erupções cutâneas nas crianças mais jovens, podendo incluir sintomas inespecíficos, como dor abdominal, náusea, vômito, anorexia, diarreia e irritabilidade [10].

O aumento de casos de encefalite e meningoencefalites em pacientes com dengue foi relatado no Brasil, durante as epidemias de 2007 e 2002. Além disso, diversos estudos em países com epidemia de dengue observaram associação dessa condição com outras manifestações neurológicas, tais como síndrome de Guillain-Barré (SGB), paralisia periférica múltipla, paralisia facial periférica, encefalite e mielite [3,20,21].

Nos adultos, pode manifestar-se com febre leve até o quadro típico de febre alta, cefaleia, mialgia, artralgia, dor retroocular e erupções cutâneas máculo papulares. As manifestações com hemorragias cutâneas como a prova do laço, petéquias, equimoses,

além das hemorragias sistêmicas, como epistaxe, hemorragia gengival, gastrointestinal, hematúria e hipermenorreia podem ser observadas em alguns pacientes durante as epidemias, caracterizando a febre hemorrágica da dengue. Nas formas graves da doença, há aumento da permeabilidade capilar, permitindo extravazamento plasmático, permitindo hemoconcentração, com conseqüente aumento do hematócrito basal, plaquetopenia por consumo e choque hemodinâmico. Hepatomegalia, hepatoesplenomegalia e hipoalbuminemia com derrame pleural, ascite, hiponatremia pela síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e a insuficiência renal por vezes são observadas [10-12]

Existem 4 sorotipos de vírus da dengue, numerados de 1 a 4, circulando nas populações urbanas. Recentemente foi identificado um novo sorotipo de circulação silvestre, isolado em um pequeno surto na Malásia, o DENV-5 21,22. A infecção por um destes tipos de vírus leva à produção de anticorpos neutralizantes para o sorotipo infectado, porém estes anticorpos não são neutralizantes para os demais sorotipos a longo prazo, prevenindo apenas as reinfecções pelo sorotipo inicial. Quando o indivíduo que já foi exposto a um sorotipo de dengue é infectado por vírus de outro sorotipo, ele não só adquire novamente a doença, como também está sujeito às formas mais graves da doença com maior frequência, em 2 a 4% dos casos de reinfecção. Isto acontece porque os anticorpos não neutralizantes se ligam aos vírus da dengue, mantendo-os viáveis, formando complexos antígeno-anticorpo (vírus-porção Fc de IgG), que facilitam a fagocitose pelas células mononucleares, que se tornam infectadas em maior quantidade, amplificando a resposta patogênica e morte celular induzida por fixação de complemento [3,5,10].

A doença febril geralmente se apresenta com sintomas de gripe, como febre, cefaleia, dor retro-orbital e mialgia. A síndrome neurológica (Síndrome de Choque da Dengue - SCD) pode manifestar-se como mielite, meningite e/ou encefalite, com mudanças de comportamento, paralisia, paresia, convulsões e problemas de coordenação. A artralgia manifesta-se como exantema ou rash maculopapular, poliartralgia e poliartrite, enquanto que a síndrome hemorrágica (Febre Hemorrágica da Dengue - FHD) é evidenciada pelas petéquias, hemorragia e choque combinado com uma redução intensa de plaquetas [18-20].

As manifestações neurológicas da dengue geralmente ocorrem nos quadros de febre hemorrágica da dengue e nos casos de choque hemodinâmico por dengue. Como em outras arboviroses, o quadro encefalopático é o mais comum, geralmente manifestado como sonolência. Crises convulsivas também podem ocorrer, geralmente convulsões febris em crianças. Sinais piramidais, tremores e hipotonia por envolvimento do corno anterior da medula espinhal, que são característicos de outras infecções por

flavivírus, como o vírus da encefalite japonesa e o vírus do Nilo ocidental, não são comuns na dengue, mas também já foram descritos. Sinais meníngeos estão presentes em mais de 30% dos casos com encefalopatia. Meningite viral, caracterizada por pleocitose linfomonocitária, é rara. Mais de 50% dos casos de encefalite por dengue apresentam estudo do líquido normal [10,11,17,20,21,23]

Existem outras manifestações neurológicas da dengue, geralmente de caráter inflamatório autoimune, que ocorrem alguns dias ou semanas após recuperação infecciosa. Dentre essas apresentações destacam-se a encefalomielite disseminada aguda, neuromielite óptica, neurite óptica, polirradiculopatias, plexopatia braquial, síndrome de Guillain- -Barré, síndrome de Miller Fisher, síndrome de Reye, síndrome do opsoclonus-mioclonus, fraqueza muscular aguda por miosite e hipocalemia. As mononeuropatias são raras, mas já foram descritas mononeuropatias dos nervos fibular, ulnar, torácico longo e frênico. Paralisias de nervos cranianos também podem ocorrer, acometendo principalmente os nervos facial e oculomotor. Também foram descritas hemorragias intracranianas, tanto as hemorragias cerebrais intraparenquimatosas quanto as hemorragias subaracnoides [10].

Em um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, durante um surto de dengue, identificou-se que o vírus da dengue foi responsável por 47% dos casos de encefalites virais, sendo que 75% destes casos apresentavam estudo do líquido normal e foram responsáveis por 10% dos casos de meningite viral. Em outro estudo do mesmo grupo, os casos de encefalite apresentavam estudo do líquido normal em 57% das vezes [5,20,23].

Categoria 2 - Aspectos patológicos relacionados ao Zika Vírus

O mais recente arbovírus do gênero flavivírus, circulante no nosso Estado, o ZIKV vírus foi descoberto na floresta de ZIKV, em Uganda, em 1947, com o primeiro caso de doença humana descrito em 1968, na Nigéria, com pequenos surtos na África e logo em seguida no sudeste asiático, até que em 2007, na Micronésia e em 2016, na Polinésia, surgiram surtos que envolveram grande parte das populações locais, até 75% dos moradores, segundo levantamento sorológico, apesar das críticas a este método diagnóstico, pois sabe-se que as arboviroses por flavivírus têm alta chance de reação cruzada em testes sorológicos [10,21]

Destas grandes epidemias, adquiriu-se o conceito de que trata-se de uma infecção de curso mais benigno em relação às outras arboviroses já tratadas neste artigo. Acredita-se que o curso menos grave desta infecção, tal como em outras arboviroses não sintomáticas, deva-se a uma viremia de menor intensidade e duração.

Segundo estimativa das grandes epidemias da Oceania, acredita-se que apenas 21% dos casos sejam sintomáticos [10].

Quando sintomática, a infecção por ZIKV costuma apresentar quadros clínicos superponíveis ao da dengue ou da chikungunya, com febre baixa, artralgia, em especial das pequenas articulações das mãos e pés, com possível edema articular, mialgia, cefaleia, com dor retrocular, conjuntivite, eritema máculo papular, dor abdominal, diarreia, constipação, úlceras orais, astenia e prurido. Durante essas epidemias de ZIKV na Oceania, foram descritos alguns diagnósticos de síndrome de Guillain-Barré [27]. Porém, o diagnóstico da infecção por ZIKV foi baseado em estudo sorológico, que tem suas limitações de diagnóstico de certeza, devido possibilidade de reação cruzada, em especial com o vírus da dengue, que é muito mais prevalente. Apesar desta limitação, alguns pesquisadores atribuíram ao surto de ZIKV um aumento de vinte vezes a incidência da síndrome de Guillain-Barré [10,23,24].

Outros estudos corroboram que, após a transmissão do vírus passa a existir chances potenciais de haver complicações neurológicas e autoimunes, como microcefalia, distúrbio da paralisia do adulto e síndrome de Guillain-Barré e os exames de neuroimagens, como a ressonância magnética, tornam-se uma recomendação indispensável para analisar as estruturas neurológicas e detectar possíveis anormalidades estruturais do Sistema Nervoso Central como as malformações ocorridas durante a gestação [20,23,24].

A imagem demonstrando uma possível infecção intrauterina por transmissão transplacentária do vírus ZIKV tem como objetivo principal a detecção de complicações neurológicas relacionadas à infecção, tais como a microcefalia, calcificações heterotópicas cerebrais, distúrbios da migração neuronal, perda de tecido encefálico e dilatação do sistema ventricular cerebral [20,21,23,25].

A microcefalia é uma manifestação clínica que representa interrupção na neurogênese e morte dos progenitores neuronais. A criança com microcefalia geralmente tem diferentes graus de deficiência intelectual, assim, um pequeno percentual de crianças não terá nenhum tipo de atraso no desenvolvimento. As crianças com essa condição também podem ter um atraso na fala e nas funções motoras, nanismo, deficiência visual ou auditiva, e/ou outros problemas associados com anormalidades neurológicas [20,21,22,26].

Além da avaliação neurológica, recém-nascidos com microcefalia devem ser investigados quanto à presença de características dismórficas e de anomalias congênitas que comprometam outros órgãos como desordens oftalmológicas, cardíacas, renais, do trato urinário, entre outras. Vale ressaltar que, crianças expostas intra-útero ao ZIKV podem apresentar síndromes complexas com deficiências múltiplas,

mas também manifestações de comprometimento de desenvolvimento detectadas mais tardiamente, como déficit de aprendizagem e má adaptação social, sem evidência de alterações anatômicas neurológicas [23,27].

Alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e do comportamento podem ser acompanhadas por problemas auditivos e visuais. Crianças de zero a 3 anos de idade com microcefalia e com prejuízos do desenvolvimento neuropsicomotor e efeitos associados beneficiam-se com o Programa de Estimulação Precoce, o qual consiste num projeto de acompanhamento e intervenção clínico-terapêutica multiprofissional que objetiva estimular a criança e ampliar suas competências, abordando os estímulos que interferem na sua maturação, para favorecer o desenvolvimento motor e cognitivo. Transtornos de desenvolvimento, em especial aqueles associados com déficit intelectual, repercutem diretamente na qualidade de vida das famílias das crianças e ensejam o acompanhamento quanto às condições de saúde mental e o suporte socioemocional para os pais [22,23,24,27].

Categoria 3 – Aspectos patológicos relacionados ao Chikungunya

A primeira chikungunya teve sua primeira epidemia documentada ocorreu em 2252, na Tanzânia, quando foi isolado pela primeira vez [7,23]. Apresenta três genótipos distintos (africano ocidental, africano oriental/central e asiático), porém todos compartilham o único sorotipo, o que confere imunidade duradoura à infecção por qualquer dos genótipos. Compartilha o mesmo vetor que os outros arbovírus citados neste trabalho, podendo infectar várias espécies do gênero *Aedes* [10,21,23]

A apresentação clínica da infecção por chikungunya é muito semelhante à dengue, o que confere alcunhas como “doença que dobra os ossos” à primeira e “febre quebra ossos” à segunda. Infecção por chikungunya assintomática é rara. Caracteriza-se por febre alta, artralgia severa e eritema acometendo face, tronco e membros. A maioria dos pacientes apresenta poliartralgia simétrica, envolvendo principalmente articulações interfalangianas, carpais, tarsais, tornozelos, joelhos e cotovelos. Também são comuns calafrios, mialgia, cefaleia, fotofobia, dor lombar, náusea e vômitos. A fase aguda geralmente resolve-se em uma a duas semanas, mas pode haver artralgia que pode persistir por meses a anos, principalmente em pacientes idosos e que já apresentam alguma artropatia. Complicações como hemorragia, miocardite e hepatite são raras [25] A taxa de mortalidade é em torno de 0,1%, ocorrendo principalmente em idosos, recém-nascidos e portadores de doenças crônicas tendo insuficiência cardíaca, encefalite, hepatite e disfunção de múltiplos órgãos como principais causas de morte [10,20,26].

O uso de anti-inflamatórios não hormonais é o tratamento recomendado para a artralgia causada pelo chikungunya; outros tratamentos como ribavirina, cloroquina e imunoglobulina estão sob investigação. De um modo geral, o chikungunya não é considerado um vírus neurotrópico, mas surtos recentes têm demonstrado alguns casos de encefalopatia, paralisia flácida, miopatia, neuropatia, síndrome de Guillain-Barré, encefalite, rombencefalite, mielopatia, encefalomielite disseminada aguda, meningoencefalite e convulsões febris, principalmente em crianças, inclusive com casos de transmissão vertical bem-documentados [10,20,23,24,27].

O estudo do líquido geralmente mostra pleocitose linfocítica, com aumento de proteína e glicose normal. Quando há envolvimento neurológico, a mortalidade pode alcançar 10% [23]. Baseado em dados epidemiológicos da Ilha de Réunion, localizada no Oceano Índico, que apresentou uma epidemia de chikungunya, pareceu haver aumento do número de casos de síndrome de Guillain-Barré em 22% [10,17,18,19,24].

Em regiões com epidemia de chikungunya, foram encontradas apresentações atípicas com envolvimento do sistema nervoso, incluindo mieloneuropatias, encefalites, síndrome de Guillain-Barré, paralisias flácidas e neuropatias [3,24].

Os sintomas neurológicos são encontrados em menos de 1% dos pacientes. No entanto, achados neurológicos, quando identificados, podem ser letais, pois são frutos diretos da infecção viral, e não correlações sistêmicas. As manifestações neurológicas mais comuns incluem a síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalite e encefalite desmielinizante aguda; em crianças, as manifestações mais comuns são crises convulsivas. Manifestações menos frequentes, como a neurite óptica e a mielite transversa podem ser encontradas [20,22,24].

Categoria 4 - Aspectos patológicos relacionados a Febre amarela

A febre amarela foi a primeira arbovirose a ser identificada em terras baianas e também foi a primeira doença viral que teve o mecanismo de transmissão por artrópode descoberto pelo cubano Carlos Finlay e o estadunidense Walter Reed [2].

O quadro clínico abrange de formas brandas até hemorragias fatais. O período de incubação varia de 3 a 6 dias. Ela habitualmente manifesta-se com quadro abrupto de febre alta, calafrios, cefaleia, dores no corpo, tontura e náusea. Ao exame físico, observa-se paciente febril, com edema de face e conjuntivas, com bradicardia inesperada diante da febre alta, o que é conhecido como sinal de Faget. Do ponto de vista laboratorial, observa-se leucopenia, com neutropenia, elevação de transaminases, em especial da AST, sugerindo dano miocárdico e da musculatura esquelética, seguida por elevação de bilirrubinas, com surgimento de insuficiência renal, proteinúria e

distúrbios da crase sanguínea caracterizados por trombocitopenia, alargamento do tempo de protrombina e de coagulação, redução do fibrinogênica, dos fatores II, V, VII, VIII, IX e X, além da presença dos produtos de degradação da fibrina, sugerindo redução de síntese e consumo [10,20]

A patologia em questão, ainda pode trazer envolvimento cardíaco demonstrado por alterações no seguimento ST e da onda T, além de ocasionalmente surgirem miocardiopatia dilatada aguda 24 a 50% dos pacientes com envolvimento hepático e renal morrem cerca de 7 a 10 dias do início do quadro, geralmente devido a choque hemodinâmico refratário [10,23].

As manifestações neurológicas relacionadas à febre amarela em adultos geralmente ocorrem quando os pacientes estão manifestando a doença sistêmica grave e caracterizam-se por delirium hiperativo, respiração de Cheyne-Stokes, hipotermia e coma. O estudo do líquor demonstra aumento da pressão de abertura, com elevação da proteína total às custas de elevação de albumina, sem elevação celular, achados consistentes com edema cerebral e dano mínimo à barreira hematoliquórica. Microscopia do tecido cerebral mostra hemorragias perivasculares e edema. Tal como ocorre com outros flavivírus, como a dengue, a hepatite C, dentre outros, a encefalopatia é uma apresentação comum e a encefalite é muito rara. Crianças podem ter convulsões febris [10,17,20,26].

Categoria 5 - Principais manifestações neurológicas relacionados a Arboviroses no Brasil

Acerca das alterações neurológicas, os estudos relataram casos de convulsão generalizada, confusão mental e mielite transversa aguda associadas à infecção por DENV. Em uma co-infecção DENV-CHIKV, um estudo descreveu um caso de encefalite e Síndrome de opsoclonia-mioclonia-ataxia. Esses resultados convergem com outros casos na literatura, que descrevem, ainda, a ocorrência de cefaleia, delírio, parestesia, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalite, hemorragia subaracnoide, acidente vascular cerebral hemorrágico, polineuropatia, neurite óptica, paralisia facial periférica e polirradiculoneurite aguda. O comprometimento neurológico na infecção por DENV ocorre por formação de edema cerebral, hemorragia cerebral, hiponatremia, insuficiência hepática com encefalopatia porto-sistêmica, anóxia cerebral, hemorragia microcapilar e liberação de produtos tóxicos [5,11,12,26].

No que se refere a etiologia e a fisiopatologia, a Síndrome de Guillain-Barré consiste em uma polineuropatia progressiva autoimune, rara e sem cura, mas, que possui tratamento que ameniza os sintomas e os afetados podem ter uma boa qualidade

de vida. Inicialmente, os acometidos apresentam paresia em membros, fraqueza muscular generalizada, dor na região da lombar e membros inferiores (MMII), com dormência ou formigamento nas extremidades dos membros superiores (MMSS) e MMII. Esta patologia se trata de monofásica dos quais o tempo de estabilidade é o platô que chega a durar meses e a última fase, que é a de recuperação. Esse quadro inflamatório ocasiona a desmielinização aguda após um mecanismo infeccioso ou viral além de que a mesma pode ser mediada infecciosamente pelo próprio sistema imune do indivíduo [28,29,30].

No que se refere ao contexto histórico, o primeiro caso de SGB foi visto em 1850 descrita em relatório por Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat, a partir disso, vários estudiosos passaram a ir reconhecendo as manifestações desta doença e, em 1916, George Charles Guillain, Jean Alexandre Barré e André Strohl, neurologistas franceses que se aprofundaram em estudos desta síndrome analisando as progressões dos sinais clínicos apresentados pelos pacientes, mas só apenas em 1927 o termo “Síndrome de Guillain-Barré” foi utilizado pela primeira vez e carrega este nome em homenagem aos principais estudiosos que analisaram e concluíram o diagnóstico [28,29,30].

Cada indivíduo apresenta distintas manifestações clínicas que consideram outros fatores fisiológicos e variantes clínicas, porém, basicamente todos vão apresentar trefaparesia ascendente com início súbito de rápida ação progressiva, seguida por arreflexia com anomalias sensoriais e do SNA. Os acontecimentos são encadeados devido à produção de anticorpos contra as células eferente do SN, que são responsáveis pelas respostas vinda do SNC para o SNP, com o comprometimento do sistema imune devido às excessivas quantidades de anticorpos acarretando na autodestruição da camada de mielina dos axônios tornando os reflexos motores lentos [28,29,30].

Considerando a fibra afetada que pode ser de caráter sensorial, motoras, mistas, cranianas ou autonômicas com o tipo de lesão nervosa se compreende as suas muitas variantes. Das variantes da SGB, a mais frequente é a polirradiculoneuropatia (PDIA) incide na resposta pela ativação dos macrófagos que penetram a membrana basal no envoltório das fibras nervosas resultando na desmielinização da mielina, em sua forma sensoriomotora e, conseqüentemente, há aparecimento de déficits nos pares cranianos, disfunção autonômica e dor [28,29,30].

Relacionando com a patogenia está a neuropatia axonal motora aguda (NAMA), que se trata do envolvimento único das fibras motoras sem comprometer as vias sensoriais e pares cranianos na qual o alongamento do nódulo de Ranvier, fazendo com que a mielina seja distorcida e os macrófagos dentaram no espaço, o axônio, a bainha de mielina e citoplasma das células de Schwann, perante isso aparecem a fraqueza

muscular distal e proximal de forma simétrica de ligeira recuperação. Em junção, adentro das mesmas condições da SGB está a neuropatia motora e sensorial aguda (NAMSA), que é a forma mais severa que atinge as fibras nervosas motoras e sensoriais, ou seja, além dos comprometimentos motores há déficit sensorial, mas o autônomo é raro [28,29,30].

O desenvolvimento da SGB no SNP se elenca múltiplos agentes etiológicos infecciosos e não infecciosos, nas pesquisas patológicas há evidências da infecção por *Campylobacter* desde 1982, de maior frequência nos países asiáticos, mas, é de 40 difícil comprovação pelo curto tempo de eliminação da bactéria do organismo sendo antes dos sintomas iniciais da SGB, os outros meios infecciosos são citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, sarampo, vírus de influenza A, *Mycoplasma pneumoniae*, enterovírus D68, hepatite A, B, C e o vírus da Zika. Além disso, em alguns casos a doença pode se manifestar após a vacinação [28,29,30,31].

Diferentes eventos ocorrem durante a SGB de potenciais desencadeadores fisiopatológicos costuma-se ser uma lesão pós-infecciosa do nervo imunomediada de três fenótipos desmielinizantes diretamente axonal e o que envolvia o axônio, essas respostas costumam ser mediadas por células T e B imunes, mas os atuais estudos afirmam que acontece por meio de anticorpos que se ligam aos gangliósidos GM1 ou GD1 nos nódulos de Ranvier que destroem completamente a mielina [28,29,30,31].

Na lesão axonal os próprios axônios são alvo de lesão primária para a dano autoimune especificadamente localizado na bainha de mielina, na qual a polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda das células de Schwann são agredidas, enquanto na neuropatia axonal motora aguda as membranas no axônio do nervo são os principais alvos do detrimento imunológico através das moléculas superficiais microbiana e axolemal. As moléculas miméticas caracterizam-se como glicanos, ou seja, açúcares manifestos em lipooligossacarídeos (LOS) dos anteriores organismos infecciosos notado pelos *C jejuni* e ao mesmo tempo induzem os feedbacks para os anticorpos dos antígenos de carboidratos [28,29,30,31].

Os anticorpos anticarboidratos apresentam respostas independentes das células T, os anti-LOS se ligam aos glicanos idênticos presentes nos gangliósidos nervosos, os antigangliósidos na NAMA se encaixam nas subclasses IgG1 e IgG3 e se ligam aos gangliósidos GM1 e GD1a. No momento da lesão aos axônios os macrófagos são recrutados atacando a membrana axolemal, iniciando uma cascata imunológica que altera a estrutura e fisiologia destas membranas nervosas dos terminais nervosos e nódulos de Ranvier, com isso, há o bloqueio das conduções nervosas que podem ser reversível ou haver a degeneração axonal generalizada severamente de modo irreversível [28,29,30,31].

Um novo estudo realizado pelos japoneses explica de forma hipotética alguns compostos de difícil visualização de domínios glicolipídios de vários componentes glicolipídicos e lipídicos que formam neoantígenos descritos como anticomplexos que se ligam unicamente a moléculas lipídicas heteroméricas ou multiméricas que podem estar presentes nas variantes da SGB, mas que não foram descobertas por se tratar de moléculas de difícil identificação. Mesmo com diferença de austeridade nos tipos de acordo com os registros de eletrofisiológicos as lesões inflamatórias nas membranas gliais ou axonais na região do complexo nodal apresentam fisiologias semelhantes de falha de condução reversível [28,29,30,31].

Essa área nodal é um meio de rico antígenos potenciais inclusos as proteínas e glicolipídios possuindo muita sensibilidade em seu funcionamento de fácil acesso para perturbações patológicas por anticorpos e recrutamento de macrófagos os bloqueios aos impulsos nervosos acontecem facilmente, mas, a funcionalidade pode ser restaurada em um curto prazo por meio do reparo tecidual destas membranas lesionadas. Porém, em outras condições de danos completos aos axônios havendo degeneração Walleriana do coto distal nas raízes nervosas distante no alvo de inervação não podendo ocorrer a regeneração a lesão se torna irreparável e permanente [28,29,30,31].

Outra descoberta clínica consiste em uma neuropatia sensório-motora leve, autolimitada, distal. Outros estudos também descreveram formas da infecção, sendo as células de Schwann o alvo do agente infeccioso, que podem comprometer a função nervosa de forma aguda, resultando de inflamação do nervo segmentar com edema e ainda, mencionaram que, dependendo da resposta imune, a desmielinização pode evoluir para uma resolução rápida ou progressiva. Os sintomas incluem fraqueza leve e limitada às extremidades, predominância de sintomas sensoriais e melhora rápida nos primeiros 7–10 dias com associação eletrofisiológica não reveladora. Uma vez que a descrição anterior envolve principalmente os nervos distais, estudos eletrofisiológicos normais não são inconsistentes com neuropatia aguda. A polineuropatia transitória aguda constitui uma síndrome benigna das complicações relacionadas as arboviroses [11,23,26].

A síndrome congênita associada à infecção por arboviroses apresentam uma diversidade de alterações clínicas ou de neuroimagem sugestivas em crianças de mães infectadas durante a gestação, sobretudo no primeiro trimestre. Acredita-se que o vírus possa afetar as células progenitoras neuronais, resultando em retardo ou interrupção do desenvolvimento cerebral. O quadro dessa síndrome envolve um espectro amplo de manifestações. Entre as alterações neurológicas, pode-se encontrar o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hipoatividade motora, hipertonia, hiperreflexia,

irritabilidade, hiperexcitabilidade, microcefalia, além de outras manifestações congênitas e ainda, o comprometimento neurológico da síndrome, resultando em prejuízos para o desenvolvimento das crianças afetadas [11,13,20,21,23,26,32].

Em relação aos achados de neuroimagem, a síndrome congênita por dengue, febre amarela, chikungunya e vírus ZIKV pode se apresentar com redução do diâmetro craniano, hidrocefalia, lissencefalia, hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia ou calcificações cerebrais. Outras infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, HIV e sífilis) também cursam com alterações do parênquima cerebral e podem apresentar calcificações, entretanto, as calcificações encefálicas na infecção por ZIKV ocorrem preferencialmente na transição córtico-subcortical, diferenciando-se das demais infecções congênitas. Além desses achados, o excesso de líquido ventricular e líquido extra-axial, alteração do corpo caloso e da substância branca podem estar presentes [11,12,23,23,26]

A neuropatia sensorial, assim como a síndrome de MillerFisher, compartilha da ataxia como característica clínica central. Acredita-se que, ao invés de uma complicação direta da infecção por ZIKV, tenha ocorrido um quadro pós-infeccioso que desencadeou a neuropatia sensorial aguda /subaguda [13,21,22,23,24].

Conclusão

O estudo permitiu identificar as principais alterações neurológicas associadas às infecções por ZIKV, DENV, CHIKV e WNV, tendo o Brasil como referência. Além do quadro clínico variável, apresentam quadros clínicos, neurológicos e epidemiológicos similares e amiúde superponíveis, compartilhando modo de transmissão e vetor, o que torna suas profilaxias semelhantes, sendo responsáveis por um considerável impacto econômico e social ao país. Essas arboviroses podem evoluir com complicações importantes no sistema nervoso, tais como meningite, encefalite, polineuropatia, neuropatia sensorial, mielite transversa aguda e a síndrome congênita associada à infecção por ZIKV. Notou-se que a dificuldade no diagnóstico das arboviroses consiste na semelhança da clínica apresentada pelos pacientes infectados. Além disso, a possibilidade de coinfeção também se mostrou um obstáculo para o diagnóstico acertado. Assim, considerando os aspectos locais que tornam o país endêmico para alguns arbovírus, destaca-se a necessidade de formulação de novas estratégias para o controle do vetor e educação da população.

Por sua vez, tendo em vista que os flavivírus – arbovírus causadores da DEN, ZIK e FEBR – e os alphavírus - causadores da CHIK - são altamente incidentes no país, evidencia-se a importância de ações de prevenção e combate aos patógenos.

Considerando-se que, de todas as doenças citadas, apenas a FEBR possui uma vacina como forma de profilaxia, podemos concluir que a forma mais eficaz de prevenção das arboviroses é a educação da população acerca do tema. Neste interim, observa-se que a Medicina tem papel crucial na promoção de saúde relacionada às arboviroses. É de competência e incumbência da Medicina a realização de ações que visam a educação em saúde para a população. Em vista deste fato, torna-se evidente a importância de analisar a produção científica acerca do papel do médico como educador no combate e prevenção das doenças causadas por arbovírus.

Por fim, combater este vetor é a estratégia mais utilizada pela saúde pública brasileira. Estudo afirma que todos os profissionais que atuam na ESF têm papel crucial na prevenção das arboviroses, atuando através da educação em saúde, educação permanente e orientações à população. Eles reiteram, ainda, que o mosquito se utiliza de utensílios que a população usa em seu dia a dia e que também podem fazer seus criadouros em locais com lixo ao céu aberto, o que é uma realidade em muitos locais do país, principalmente tratando-se de comunidades carentes.

Referências

1. Jawetz, Melnick & Adelberg (Eds.). Microbiologia médica. Edi Lange; 2014.
2. Oehler E, Watrin L, Larre P, Lepercq-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9).
3. Farias D, et al. Manifestações neurológicas das arboviroses da Bahia: febre amarela, dengue, zika e chikungunya. *Rev Saúde HSI.* [Internet]2015;(3):16-20. [acesso em 24 abr 2023]. Disponível em:
<https://www.hospitalsantaizabel.org.br/conteudo/rev/001/arq/pdf/000016.pdf#page=16>
4. Mustafaa MS, Rasotgib V, Jainc S, Guptad V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Medical Journal Armed Forces India* 2015;71(1):67–70.
5. Malta JMAS, Vargas A, Leite PL, Percio J, Coelho GE, Ferraro AHA, et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. *Epidemiol Serv Saude.* 2017;26(1):9–18. [citado 24 abr 2023]. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/ress/a/nbJBMK8wFWvZs3jcf3HrPCR/abstract/?lang=pt>
6. Pereira LP, et al. Encephalitis associated with the chikungunya epidemic outbreak in Brazil: report of 2 cases with neuroimaging findings. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2017;50(3).
7. Ministério da Saúde. Nota Informativa da Transmissão Sexual do Zika Vírus. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2016. Disponível em:

- <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/10/nota-informativa-transmissao-sexual-zika-sas-svs.pdf>
8. Ministério da Saúde. Portaria 204. Lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Diário Oficial Da União 2016. Disponível em: http://nhe.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/2017/02/doencas_notificacoes_compulsorias.pdf
 9. Thomas P Monath TP. Yellow fever: an update. *The Lancet Infectious Diseases* 2001;1(1):11–20.
 10. Campos JM, Oliveira DM, Freitas EJDA., Neto AC. Arboviroses de importância epidemiológica no Brasil. *Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada*. 2018;1.
 11. Benicio PJ dos S, Lima MCS, Macedo LJ da S, Júnior JLP, Garcês TC de CS. Alterações neurológicas associadas a infecções por arbovírus no Brasil. REAS [Internet]. 2021 [citado 24 abr 2023];16(2):e6065. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6065>
 12. Pereira LP, et al. Encephalitis associated with the chikungunya epidemic outbreak in Brazil: report of 2 cases with neuroimaging findings. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2017;50(3).
 13. Ministério da Saúde. Febre de Chikungunya manejo clínico Febre de chikungunya: manejo clínico. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2015. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/19/febre-de-chikungunya-manejo-clinico.pdf>
 14. Ministério da Saúde. (2017). Vírus Zika no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde;2017. https://sistemas.mre.gov.br/kitweb/datafiles/SaoFrancisco/ptbr/file/Fact_Sheet_Zika_Virus_Marco16.pdf
 15. Ministério da Saúde. Anexo v – instrução normativa referente ao calendário nacional de vacinação 2020 vacina BCG vacina hepatite B (recombinante); 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Instru---o-Normativa-Calend--rio-Vacinal-2020.pdf>
 16. Ferreira MLB, Cavalcanti CG, Coelho CA, Mesquita SD. Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2005(63):488-93.
 17. Marconi MDA, Lakatos EM. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisa; amostragens e técnicas de pesquisa; elaboração, análise e interpretação de dados; 2012. p.277.
 18. Gil AC. *Como elaborar projetos de pesquisa*. São Paulo: Atlas; 2002. p.175.
 19. Minayo MCDS. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012;17:621-26.
 20. Rosário MSD. Caracterização clínica das síndromes neurológicas durante a tríplice epidemia de arboviroses em Salvador, Bahia, Brasil. [Tese]. Instituto Gonçalo Moniz; 2018. Disponível em:

- <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/37228/Mateus%20do%20Rosa%cc%81rio%20Caracteriza%c3%a7%c3%a3o%20Cl%c3%adnica..2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Campos JM, et al. Arboviroses de importância epidemiológica no Brasil. *Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada*. 2018;1. Disponível em:
<http://186.248.187.182/ojs/index.php/rcsba/article/view/23>
 22. Barroso S. A epidemia do Vírus Zika. *ABMN [Internet]*. 2020 [citado 25 abr 2023];77(1):11. Disponível em:
<http://portaldeperiodicos.marinha.mil.br/index.php/abmn/article/view/468>
 23. Bastos CM, D'Avila OP, Umpierre RN, Faccini LS, Gonçalves MR, Harzheim E. Microcefalia e Zika Vírus: características e associações. *Rev Bras Med Fam Comunidade [Internet]*. 2016 [citado 25 abr 2023];11(38):1-10. Disponível em:
<https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1297>
 24. Santana JFCL, Ronn AP, Bezerra GN, Fernandes TLS. Clinical injuries due arbovirus infections: a literature review. *RSD [Internet]*. 2021 [citado 2023 abr 24];10(2):e46010212057. Disponível em:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12057>
 25. Teich V, Arinelli R, Fahham L. Aedes aegypti e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* 2017;9(3).
 26. Araujo Costa R, Vivacqua Mendes G, Costa Melo de Andrade N, Fernandes Alves ME, Moreno de Siqueira J, Nascimento Pereira de Farias S, Araújo Cavalcante, AC. (2020). A educação para saúde realizada por médicos acerca das arboviroses no Brasil. *Saúde Coletiva*. 2020;10(53):2560–75. doi: 10.36489/saudecoletiva.2020v10i53p2560-2575
 27. Tenuta TF, D'Artibale EF, de Almeida MM, Matias G, Menolli GP. Complicações neurológicas por Chikungunya: relato de caso. *COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa*. 2018;(8).
 28. Oliveira VFL, Ferreira ENM. Complicações neurológicas oriundas da infecção por SARS-CoV-2: uma revisão da literatura. *Rev Neurocienc. [Internet]*. 2020 [citado 27 abr 2023];28:1-14. Disponível em:
<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10789>
 29. Silva KO, Araújo GM, Andrade PA. The contribution of physiotherapy in the treatment of patients with Guillain Barré. *RSD [Internet]*. 2022 [cited 2023 abr 27];11(15):e334111536920. Disponível em :
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36920>
 30. Pindola G. Síndrome de Guillain-Barré associada à infecção por sars-cov-2, relato de caso clínico. *EASN [Internet]*. 2021 [citado 27 abr 2023];1. Disponível em:
<https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/331>
 31. Almeida HSY, Wekid MLF, Almeida MR, Souza CL, Ferreira JPN, Rodrigues Junior DP. síndrome de Guillain-Barré em consequência da COVID-19. *RCFMC [Internet]*. 2020

- [citado 27 abr 2023];15(2):39-42. Disponível em:
<http://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/406>
32. dos Santos AL, de Moura Costa A, Dal Pai J, de Araújo Costa SG, Nobre TDDB, de Lima Leite M, da Silva J.C. Achados imaginológicos de ressonância magnética em crianças com microcefalia por Vírus Zika Congênito: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(5):20339-352.
 33. Donalísio MR, Freitas ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;(18):283-85.
 34. Souza ERM de, Oliveira AMN, Carvalho JWA de, Amorim MT, Luna FCF de, Santos DC dos, Holanda GM. Epidemiological study of evaluation of increased incidence of arboviroses as a result of dam breaking in Minas Gerais, Brazil. *RSD [Internet]*. 2021 [citado 2023 abr 25];10(1):e12110111529. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11529>
 35. Mendonça AKRH, Lima SO. Comprometimento neurológico de gêmeas monozigóticas com infecção congênita presumida pelo Zika vírus: Relato de caso. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2018; 18, 247-52.



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.