


ruep

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa
v. 14, n. 34, jan./mar. 2017
ISSN 2318-2083 (eletrônico)

NUBIA VEDOVATTO MACEDO

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

CAROLINE IZIDORO BERNARDES SILVA

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

MARIANA RAMOS

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

PAOLA URBAN FACCO

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

MARIA CÉLIA CIACCIA

*Professora titular da disciplina de
Pediatria do Centro Universitário Lusíada -
UNILUS.*

VERA ESTEVES VAGNOZZI RULLO

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

Recebido em fevereiro de 2017.

Aprovado em abril de 2017.

A OCORRÊNCIA DA TRANSMISSÃO DO ZIKA VÍRUS ATRAVÉS DO LEITE MATERNO

RESUMO

Objetivo: Conhecer a possibilidade da transmissão do Zika vírus através do leite materno. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão conduzido de janeiro a fevereiro de 2017 cuja fonte de dados foi obtido através dos bancos de dados MEDLINE, Scielo, foram também pesquisados os sites do Ministério da Saúde do Brasil. A estratégia ("Zika vírus" AND "breast milk" OR "Zika vírus" AND "breastfeeding"). **Resultado:** Após o processo de avaliação, excluindo artigos não originais, restou apenas um. Foi identificado RNA de Zika vírus no leite materno de duas mães, porém não foi encontrado partícula replicativa do vírus nas amostras de leite, tornando improvável a contaminação dos RN através da amamentação. **Conclusão:** Não é possível afirmar a possibilidade da transmissão do Zika vírus através do leite materno.

Palavras-Chave: Vírus Zika. Amamentação. Leite Materno.

THE OCCURRENCE OF ZIKA VIRUS TRANSMISSION THROUGH BREAST MILK

ABSTRACT

Objective: Knowing possibility of zika vírus' transmission by breast milk. **Method:** This is a research revision conducted from January to February 2017, using data source by MEDLINE & Scielo database and also Brazil's Ministry of Health website. The strategy was using the key words ("Zika vírus" AND "breast milk" OR "Zika vírus" AND "breastfeeding"). **Result:** After an evaluation process, that consisted in the exclusion of all that wasn't original only one original article remained. It was identified Zika virus' RNA in two mothers' milk, nevertheless the fact that wasn't found the replicative particle of Zika in the samples of milk that where evaluated, makes unlikely the contamination by the breastfeeding. **Conclusion:** It's not possible to ensure the possibility of Zika virus' transmission by breast milk.

Keywords: Zika Vírus. Breastfeeding. Breast Milk.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa
Rua Dr. Armando de Salles Oliveira, 150
Boqueirão - Santos - São Paulo
11050-071
<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep>
revista.unilus@lusiada.br
Fone: +55 (13) 3202-4100

INTRODUÇÃO

A febre pelo vírus Zika é uma doença febril aguda, autolimitada, com duração de aproximadamente 3 a 7 dias e, geralmente, sem complicações graves, no entanto, podem ocorrer manifestações neurológicas, microcefalia e até mesmo a morte [1].

O vírus Zika (ZIKV) é um RNA vírus, do gênero Flavivírus, pertencente à família Flaviviridae, sendo descritas duas linhagens desse vírus até o momento: uma Africana e outra Asiática [1, 2].

A infecção pelo Zika vírus é uma doença emergente, com número de casos crescentes na atualidade, que inclui outras moléstias como a dengue, febre amarela, encefalite japonesa e a febre do leste do Nilo. Sua infecção inclui sintomas como fraqueza e síndrome gripal autolimitada, com 10 dias de incubação na maioria dos casos. Possui similaridades com outras doenças virais transmitidas por artrópodes, como por exemplo o alfa-vírus Chikungunya. Muitos casos da infecção pelo Zika são assintomáticos e, portanto, não reportados [3]. Os principais sinais e sintomas são exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de febre ou hiperemia conjuntival sem secreção e prurido ou poliartralgia ou edema periarticular [1, 4, 5].

A transmissão por vetores é considerada a principal via, porém outras possíveis formas de transmissão relatadas na literatura são a vertical, por transplante de órgãos e medula óssea, por transfusão sanguínea ou via sexual e exposição laboratorial [1]. Entre os indivíduos que foram infectados e investigados, foram detectados Zika vírus também no plasma, na saliva, urina, sêmen [2, 6, 7, 8]. Embora o RNA ZIKV tenha sido detectado no leite materno, a transmissão através da amamentação ainda não foi demonstrada, reforçando as recomendações atuais de que as mães com infecção por ZIKV devem manter a amamentação para seus bebês. Porém, com essa detecção de carga viral no leite materno, questiona-se a possível transmissão pelo aleitamento materno, que é preconizado e estimulado constantemente, desde as primeiras horas de vida de todo recém-nascido [3]. Nesse aspecto, a transmissão de anticorpos pelo aleitamento materno tem sido descrita, particularmente de IgA, conferindo imunidade passiva. A presença de IgA, IgG ou IgM contra flaviviruses similares, como a do vírus da febre do leste do Nilo tem sido detectada no leite materno [3].

A transmissão do Zika vírus ocorre primeiramente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, somado ao *Aedes spp.*, *Ae. africanos*, *Ae. albopictus*, *Ae. hensili* e *Ae. Luteoscephalus*. Devido ao aumento de casos recentes de Zika vírus na América do Sul e Central e a sugestiva associação com a microcefalia congênita e outras síndromes neurológicas não congênicas ou doenças autoimunes, a investigação da transmissão pelo leite materno se faz necessária [3].

No Brasil, o surgiram pacientes com manifestação neurológica com história prévia de infecção viral em estados com circulação de vírus Zika e circulação concomitante de dengue e/ou chikungunya, principalmente nos Estados da região nordeste. As manifestações neurológicas dos pacientes incluem encefalites, meningoencefalite, mielite, Síndrome de Guillain-Barré, entre outras [1].

O vírus Zika foi isolado pela primeira vez na Uganda, em primatas não humanos, na floresta Zika em 1947, motivo da sua denominação. Entre 1951 a 2013, evidências sorológicas em humanos foram notificadas em países da África (Uganda, Tanzânia, Egito, República da África Central, Serra Leoa e Gabão), Ásia (Índia, Malásia, Filipinas, Tailândia, Vietnã e Indonésia) e Oceania (Micronésia e Polinésia Francesa) [1]. Nas Américas, o vírus Zika somente foi identificado na Ilha de Páscoa, território do Chile no oceano Pacífico, 3.500 km do continente no início de 2014 [1]. O vírus Zika é considerado endêmico no Leste e Oeste do continente Africano. Evidências sorológicas em humanos sugerem que a partir do ano de 1966 o vírus tenha se disseminado para o continente asiático [1]. Até a data de 14 de dezembro de 2016, há registro de circulação ativa do vírus Zika nas Américas (em 50 países, incluindo o Brasil), Oceania/Ilhas do

Pacífico (Samoa Americana, Fiji, Kosrae, Estados Federados da Micronésia, Ilhas Marshall, Nova Caledônia, Papua-Nova Guiné, Samoa e Tonga), África (Cabo Verde) e Ásia (Singapura) [1].

No Brasil, os primeiros casos de Zika ocorreram em 29 de abril de 2015, por pesquisadores da Universidade Federal da Bahia (UFBA) que reportaram a identificação de vírus Zika (ZIKAV) por meio de técnica de RT-PCR. Em 09 de maio de 2015, a Fiocruz/PR identificou ZIKAV, pela mesma técnica e no dia 20 de maio de 2015, o estado de São Paulo notificou a detecção de um caso confirmado pelo Instituto Adolfo Lutz/SP. Os casos foram ratificados pelo laboratório de referência nacional, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Atualmente, há registro de circulação do vírus Zika nas 27 Unidades Federadas do Brasil [1]. A tabela abaixo mostra os dados epidemiológicos do Brasil.

Tabela 1 - Situação Epidemiológica de Zika, Brasil, Semana Epidemiológica 2016.

UF	SE 1 a 49	
	Casos	Incidência (/100 mil hab.)
Norte	12.749	73,0
AC	79	9,8
TO	2.268	149,7
Nordeste	75.733	133,9
PE	381	4,1
BA	51.328	337,6
Sudeste	90.625	105,7
RJ	67.481	407,7
SP	5.612	12,6
Sul	956	3,3
PR	685	6,1
SC	90	1,3
Centro-Oeste	31.707	205,3
MT	21.879	670,0
DF	351	12,0
Total	211.770	103,6

Fonte: Sinan NET, dados atualizados em 12/12/2016.

O governo brasileiro enfrenta um acentuado aumento de casos de microcefalia decretando, com isso, situação de emergência em saúde pública de importância nacional e a Organização Mundial de Saúde, considerando a disseminação do vírus para as Américas, decretou caso de emergência em saúde pública de importância internacional [9].

Considerando a relevância da epidemiologia e das consequências severas da infecção pelo Zika vírus e ao desconhecimento sobre a possibilidade de transmissão através do leite materno consideramos de suma importância ter maior conhecimento sobre o tema e, com isso, levou-nos ao objetivo

OBJETIVO

Conhecer a possibilidade da transmissão do Zika vírus através do leite materno.

MÉTODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão conduzido de janeiro a fevereiro de 2017 cuja fonte de dados foi obtido através dos bancos de dados MEDLINE, Scielo, Foram também pesquisados os sites do Ministério da Saúde do Brasil. A estratégia ("Zika vírus" AND "breast milk" OR "Zika vírus" AND "breastfeeding"). Não houve limitação de período dos artigos publicados.

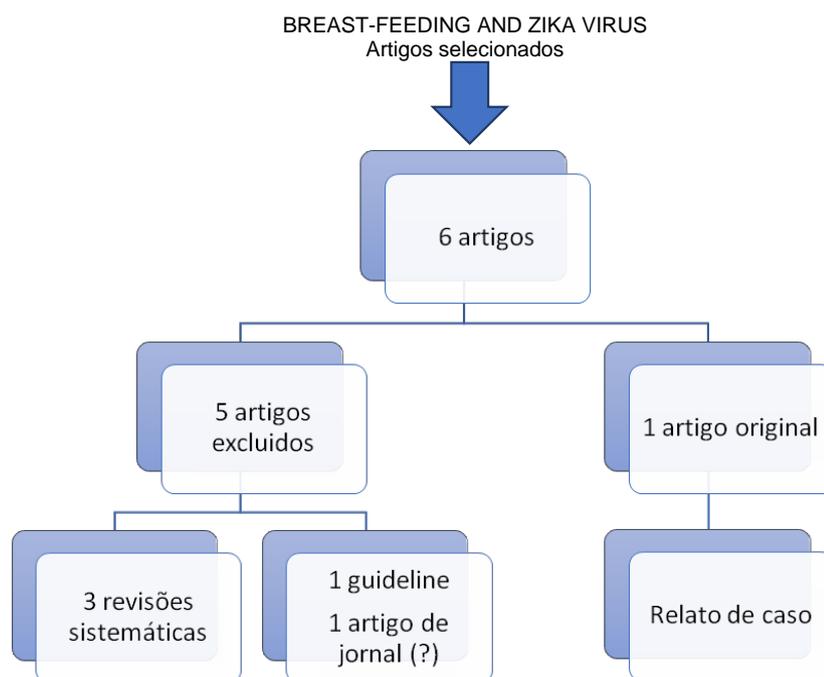
Cada estudo foi analisado em detalhe para extrair e resumir informações sobre: características metodológicas, tipo de estudo, estimativas de variáveis-chave: transmissão pelo leite materno, resultados e conclusão.

Critérios de inclusão e exclusão: pela escassez de estudos sobre a transmissão do vírus Zika através do leite materno optou-se por incluir qualquer estudo original. Foram excluídos os estudos de revisão.

RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 6 artigos e após o processo de avaliação, que consistiu na exclusão de todos aqueles que não eram publicações originais relatando o possível contágio do Zika vírus pelo leite materno, como mostra o fluxograma.

Restando como resultado apenas um único artigo original sobre a possibilidade de transmissão do vírus pelo leite materno



A tabela 2 mostra as características metodológicas e resultados do artigo original encontrado

Tabela 2 - características metodológicas e resultados do artigo original encontrado.

Autor / Ano	Local	Tipo de Estudo	População de Estudo	Método	Resultado / Discussão	Conclusão
Besnard et al., 2014 [10]	French Polynesia	Relato de caso	Dois casos - Caso 1: mãe de 30 anos, IG 38 semanas, Parto vaginal, RN com apgar 10/10, imediatamente Alimentado com LM. Caso 2: mãe de 40 anos, IG 38 semanas, Diabetis gestacional, Parto cesária devido complicações na gravidez, RN com apgar 8/9 com RCIU. Realizado nutrição parenteral com fórmula para prematuro devido hipoglicemia, iniciado LM 3 dias após o parto.	Caso 1 mãe: rash cutâneo com prurido discreto 2 dias antes do parto até 2 dias após. RN: saudável. Caso 2: No 3º dia pós-parto mãe teve febre e rash cutâneo com prurido e mialgia. No dia seguinte RN (após 3 hs de fototerapia devido icterícia) iniciou rash cutâneo difuso.	Identificado RNA de Zika vírus no LM de ambas as mães, porém o fato de não ter sido encontrado partícula replicativa do Zika nas amostras de leite avaliadas, torna improvável a contaminação dos RN através da amamentação. Porém, devido à alta carga de RNA do Zika vírus detectados no LM, e mesmo não sendo identificado partículas replicativas do mesmo, deve ser considerada a sua transmissão.	Deve ser considerada a transmissão de Zika vírus pela amamentação.

DISCUSSÃO

Um número crescente de casos confirmados de infecção por vírus Zika têm sido relatados resultantes de transmissão não por mosquitos. Segundo Grischott et al. [11], numa revisão da literatura, referem que a transmissão de Zika vírus não-vetorial desempenha um papel na difusão do vírus e tem grande impacto social. Além da transmissão vetorial outras formas de transmissão despertaram atenção. O RNA do vírus já foi detectado no sangue, urina, sêmen, saliva, líquido amniótico e leite materno [12].

A escassez de estudos encontrada na literatura não permite a condução para atingir o objetivo. Ainda permanece obscuro o questionamento sobre a transmissão do vírus Zika pelo leite materno.

Foi encontrado apenas o relato de caso produzido na Polinésia Francesa, do ano de 2014, em que foram apresentados 2 casos positivos para Zika vírus das mães que tiveram seus filhos no auge da positividade da infecção e suas amostras de leite materno foram positivas para RNA do vírus. Apesar de não terem sido encontradas as partículas de replicação virais ativa no leite materno, discute-se a possibilidade de transmissão por esta via, devido a cronologia das datas de infecção nas mães e a positividade dos exames para RNA do vírus no leite materno dado aos seus recém-nascidos [10, 13].

As transmissões aos RNs pelo mosquito foram descartadas pelo fato de estarem todos (mães e RNs), em ala hospitalar, com janelas devidamente protegidas e uso de ar condicionado [10].

Na tentativa de obter uma resposta para o questionamento universal se há razões da suspensão temporária ou definitiva do aleitamento materno em áreas de transmissão do Zika vírus, a Organização Mundial de Saúde elaborou um "Guideline" publicado em 25 de fevereiro de 2016, baseando-se numa revisão sistemática da literatura procurando evidências que comprovem a transmissão do ZIKA-vírus pelo aleitamento materno [14]. Nessa revisão identificaram dois relatos de casos descrevendo três nutrizas com suas crianças. Duas das crianças dessas três mães tiveram infecção confirmada pelo Zika vírus. Foi detectado o Zika vírus no leite materno nas três mães e mostrou ser replicativo em amostras de cultura de célula de uma delas. Entretanto referem que os dados não são suficientes para concluir transmissão pelo leite materno [14].

Esse mesmo “Guideline” recomenda que crianças nascidas de mães com suspeita ou provável ou confirmada infecção pelo Zika vírus devem iniciar a amamentação dentro da primeira hora de vida, amamentar 6 meses exclusivamente e manter o leite materno complementado até 2 anos de vida [14].

Segundo Peters et al. [15] enquanto se tem uma baixa evidencia de transmissão do Zika vírus pelo aleitamento materno devem-se levar em conta seus benefícios contra a severidade da doença, contudo, o manuseio mais seguro quanto a expressão do leite deve ser considerada. Pfaender et al. [16] referem que o Zika vírus é inativado no leite humano depois de pasteurizado ou estocado por longo período.

A positividade encontrada de RNA ZIKA vírus no soro de ambos os bebês nos sugere a transmissão deste patógeno por via materna aos lactentes. Tal hipótese é reiterada excluindo a possibilidade plausível de transmissão através da picada do mosquito. No entanto não há evidências suficientes que confirmem a transmissão do Zika vírus através do leite materno. Mais estudos são necessários a fim de firmar uma correlação de risco entre amamentação e a transmissão viral. Esses estudos são de suma importância, pois as formas de transmissão têm implicações importantes na saúde pública para a prevenção e controle do vírus globalmente e serão uma base para a política e a investigação futura.

CONCLUSÃO

Não é possível afirmar a possibilidade da transmissão do Zika vírus através do leite materno.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde - www.saude.gov.br. Febre do Zika Vírus <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/zika> Portal da Saúde. Ministério da Saúde. Brasil 2017
2. Fagbami AH. Zika vírus infections in Nigéria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg.* 1979;83(2):213-9
3. Colt S, Garcia-Casal MN, Peña-Rosas JP, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Prinzo ZW et al. Transmission of Zika virus through breast milk and other breastfeeding-related bodily-fluids: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2016;94:158 doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.170860>
4. Balm MN, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ES, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. *J Med Virol.* 2012;84(9):1501-5.
5. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronésia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-43.
6. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Günther S, et al. Zika virus infections imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol.* 2015;63:32-5.
7. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61.
8. Foy BD, Kobylinski KC, ChilsonFoy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika vírus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(5):880-2.
9. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vol.47(15), Ministério da Saúde, Brasil 2016.

10. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19 (13):pii=20751. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>
11. Grischott F, Puhan M, Hatz C, Schlagenhauf P. Non-vector-borne transmission of Zika virus: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*;14(4):313-30.
12. Associação Médica Brasileira. Sociedade Brasileira de Infectologia. Guia de Manejo da Infecção pelo Vírus Zika. Versão 19/03/2016.
13. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descloux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet.* 2016; 12;387.
14. Guideline: Infant feeding in áreas of Zika virus transmission. Geneva: World Health Organization;2016.
15. Peters MDJ, McArthur Z. Safe management of expressed breast milk: A systematic review. *Women and Birth.* 2016;29:473-81.
16. Pfaender S, Vielle NJ, Ebert N, Steinmann E, Alves MP, Thiel V. Inactivation of Zika virus in human breast milk by prolonged storage or pasteurization. *Virus Research,* 2017;228:58-60.