

Detecção e persistência do vírus Zika nos fluidos corporais de pacientes infectados

Introdução

A emergência do vírus Zika (ZIKV) no Brasil entre 2015 e 2016 desencadeou um conjunto de ações locais e globais para uma resposta de saúde pública rápida, eficaz e oportuna. Uma iniciativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), apoiada pelo Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi) da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do Ministério da Saúde (MS) do Brasil e outros financiadores de saúde pública, resultou na implementação do “*Estudo sobre a persistência do vírus Zika em fluidos corporais de pacientes com infecção por ZIKV no Brasil*” – **ZIKABRA**, de julho de 2017 a junho de 2019.

Concebido para ampliar a compreensão sobre a persistência e a duração do ZIKV em fluidos corporais, o estudo visa subsidiar medidas preventivas contra sua transmissão. Este *policy brief* apresenta os principais achados do estudo ZIKABRA e destaca a importância de políticas baseadas em evidências para a prevenção e o controle do vírus.

Desejamos uma boa leitura.

Resumo Executivo do Estudo ZIKABRA

Objetivos:

Investigar a persistência e a duração do ZIKV em fluidos corporais (plasma, urina, suor, saliva, *swab* retal, secreções vaginais, sêmen e leite materno, se aplicável), por 12 meses, e explorar fatores de risco associados à persistência prolongada do ZIKV.

Método:

Estudo de coorte prospectivo com coleta de fluidos corporais de pacientes diagnosticados com ZIKV e seus contatos domiciliares/sexuais, acompanhados por 12 meses nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e ambulatoriais dos centros participantes, após consentimento. Todas as amostras foram processadas com rRT-PCR. Também foram realizados testes de HIV, sífilis, e hepatites B e C no momento do recrutamento e a cada seis meses. Em todas as visitas do estudo, mulheres com capacidade reprodutiva realizaram um teste de gravidez.

Resultados:

De julho de 2017 a junho de 2019, 260 participantes foram recrutados e acompanhados por 12 meses. A idade mediana foi de 35 anos para homens e 36,5 anos para mulheres.

Principais achados:

- O RNA do ZIKV foi detectado em todos os fluidos analisados, mostrando maior persistência em sêmen, urina, suor e *swabs* retais.
- O sêmen apresentou a maior duração de presença viral, com altas cargas de RNA. A urina foi o fluido com maior frequência de detecção do RNA do ZIKV especialmente na fase inicial da infecção. Fatores como idade, sexo, sintomas e histórico de vacinação contra febre amarela influenciaram a depuração do RNA do ZIKV.
- O RNA do ZIKV foi identificado em *swabs* retais, com isolamento de vírus infectante em um paciente.
- Glândulas écrinas foram identificadas como uma via de excreção incomum do ZIKV, com RNA detectado em amostras de suor.
- Genomas virais divergentes foram detectados no mesmo paciente, tendo sido observado aumento inicial nos anticorpos neutralizantes, seguido de declínio após a infecção aguda por ZIKV. Em alguns casos, houve novo aumento desses anticorpos após seis meses da primeira infecção, acompanhado de nova detecção do RNA do ZIKV por PCR, sugerindo reinfeção.

Conclusão:

Os achados ressaltam a necessidade de utilizar fluidos alternativos, como urina, para o diagnóstico do ZIKV, além de reforçar a importância de ações educativas sobre a transmissão sexual do vírus e sua relação com o sêmen, bem como aventar a possibilidade de reinfeção.

Palavras-chave: Vírus Zika. Arbovírus. Flavivírus. Fluidos corporais. Infecções emergentes.

Objetivos

- Sensibilizar gestores e profissionais da saúde sobre a importância do diagnóstico oportuno do vírus Zika (ZIKV), utilizando diferentes fluidos corporais.
- Sensibilizar profissionais de saúde quanto à possibilidade de usar fluidos alternativos que apresentem maior duração da presença do vírus, a fim de gerar dados epidemiológicos mais precisos.
- Reforçar o uso desses fluidos corporais em gestantes para diagnosticar precocemente casos de ZIKV nessa população.
- Enfatizar a importância de testagem de parcerias sexuais em casos de infecção suspeita ou confirmada por ZIKV.

Principais achados e implicações para políticas públicas

O estudo ZIKABRA coletou mais de 25 mil amostras, tornando-se uma das pesquisas mais abrangentes já realizadas sobre fluidos corporais na infecção por ZIKV. Os principais achados do estudo estão destacados no **Quadro 1** e na **Tabela 1**.

Quadro 1 – Evidências-chave para políticas públicas

1.	Urina como fluido alternativo para diagnóstico: viável e amplamente acessível.
2.	Persistência prolongada do vírus no sêmen: o ZIKV foi detectado no sêmen por um período mais longo em comparação com outros fluidos corporais, sugerindo uma janela estendida para a transmissão sexual do vírus.
3.	Implicações para transmissão sexual: a persistência do RNA do ZIKV no sêmen reforça a necessidade de campanhas de conscientização sobre a prevenção da transmissão sexual do vírus, mesmo após a resolução dos sintomas iniciais.
4.	Reinfecção ou reativação do vírus: necessidade de monitorar a possibilidade de reinfecção ou reativação do vírus.
5.	Respostas rápidas em emergências de saúde pública: necessidade de ter protocolos clínicos aprovados previamente para dar respostas rápidas baseadas em evidências científicas.
6.	Maior risco de transmissão prolongada: fatores como idade, sintomas clínicos e vacinação contra febre amarela foram associados à persistência e à duração do RNA do ZIKV em fluidos corporais, indicando que certas populações podem ter maior risco de transmissão prolongada.
7.	Relação com vacinação contra febre amarela: evidência de lacunas no entendimento da interação imunológica.
8.	Reativação do vírus após depuração: sugestão de novos mecanismos de vigilância clínica. Necessidade de fortalecer a vigilância genômica no país.
9.	Incentivo a mais estudos científicos: entendimento dos mecanismos que influenciam a persistência do ZIKV, bem como sua transmissão após a infecção inicial, com foco em indivíduos que podem ser vetores assintomáticos por longos períodos.

Tabela 1 – Tempo máximo de persistência do RNA do ZIKV nos fluidos corporais

Fluidos corporais	Homem	Mulher
Plasma	28 dias	65 dias
Urina	72 dias	92 dias
Saliva	84 dias	63 dias
Suor	58 dias	65 dias
Swab retal	78 dias	82 dias
Secreções vaginais	–	67 dias
Leite materno	–	10 dias
Sêmen	174 dias	–

Figura 1 – Recomendações de ação para gestores de saúde

Gestores de saúde

- Desenvolver estratégias para reduzir a transmissão do ZIKV, especialmente em regiões de alta prevalência da infecção.
- Promover campanhas educativas e de conscientização sobre a transmissão sexual do ZIKV e sobre a importância de medidas preventivas, como o uso de preservativos.
- Promover educação sobre os riscos associados à persistência do vírus em sêmen.
- Fortalecer a vigilância epidemiológica e genômica para monitorar a detecção, a persistência e as mutações do ZIKV.
- Incorporar protocolos de vigilância voltados à transmissão sexual em programas de manejo clínico.

Conclusão

O estudo ZIKABRA trouxe contribuições significativas para a compreensão da detecção e da persistência do vírus Zika em fluidos corporais, revelando importantes implicações para o diagnóstico, a prevenção e o controle dessa infecção. A longa duração da presença do RNA do ZIKV no sêmen, associada a fatores como idade e vacinação contra febre amarela, reforça a necessidade de estratégias diferenciadas para populações específicas e intervenções baseadas em evidências.

Os achados destacam o potencial da urina como fluido alternativo para diagnóstico oportuno, especialmente em contextos de saúde pública em que o acesso a exames laboratoriais pode ser limitado. Além disso, a persistência prolongada do RNA do ZIKV no sêmen sublinha a importância de campanhas educacionais sobre a transmissão sexual do vírus e a necessidade de protocolos que incorporem essa informação em programas de vigilância e manejo clínico.

Por fim, o estudo aponta para a relevância de mais pesquisas sobre reinfecção, reativação e mecanismos de persistência viral. Esses esforços, aliados ao fortalecimento da vigilância genômica, permitirão respostas mais rápidas e eficazes em futuras emergências de saúde pública relacionadas ao ZIKV.

Equipe editorial

Draurio Barreira
Artur Olhovetchi Kalichman

Elaboração

Silvana Pereira Giozza – Dathi/SVSA/MS
Guilherme Amaral Calvet – Fiocruz, RJ

Revisão técnica

Bruna Emanuelle Alvarenga Fanis – Dathi/SVSA/MS
Maiko Luis Tonini – Dathi/SVSA/MS

Revisão científica

Ana Maria Bispo de Filipis – Fiocruz, RJ
Guilherme Amaral Calvet – Fiocruz, RJ
Edna Kara – Medical Officer UNDP/UNFPA/UNICEF/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP)/Department of Sexual and Reproductive Health and Research (SRH), World Health Organization

Revisão textual

Angela Gasperin Martinazzo

Design e diagramação

Marcos Cleuton de Oliveira

Agradecimento

Agradecemos à Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (CGARB/Dedt/SVSA/MS) pela colaboração.

BIBLIOGRAFIA

BÔTTO-MENEZES, C. H. A. *et al.* Zika Virus in Rectal Swab Samples. **Emerg. Infect. Dis.**, [s. l.], v. 25, n. 5, p. 951–954, maio 2019.



BÔTTO-MENEZES, C. H. A. *et al.* Myopericarditis associated with acute Zika virus infection: a case report. **BMC Infect. Dis.**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 508, 31 maio 2022.



CALVET, G. A. *et al.* Detection and persistence of Zika virus in body fluids and associated factors: a prospective cohort study. **Sci. Rep.**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 21557, 6 dez. 2023.



CALVET, G. A. *et al.* Study on the persistence of Zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil. **BMC Infect. Dis.**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 49, 22 jan. 2018.



CALVET, G. A. *et al.* Cohort profile: Study on Zika virus infection in Brazil (ZIKABRA study). **PLoS One**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. e0244981, 2021.



DA COSTA CASTILHO, M. *et al.* Evidence of Zika Virus Reinfection by Genome Diversity and Antibody Response Analysis, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 310–320, fev. 2024.



GIOZZA, S. P. *et al.* An initiative of cooperation in Zika virus research: the experience of the ZIKABRA study in Brazil. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 572, 23 mar. 2021.



MENEZES-NETO, A. *et al.* Zika virus RNA excretion in sweat with concomitant detection in other body fluid specimens. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 115, p. e200339, 2021.

