## **ARTIGO ORIGINAL**

# Descrição de padrão atípico de gemelares com Zika congênita presumida e sem microcefalia -Relato de Caso

Description of atypical pattern in twins with presumed congenital Zika and without microcephaly - Case Report



<sup>1</sup>Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica. Centro Universitário FMABC.

<sup>2</sup>Universidade Estadual de Pernambuco. Campus de Serra talhada, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM) **Autor correspondente:** 

anacarol.lucena@gmail.com

Manuscrito recebido: Abril 2018 Manuscrito aceito: Outubro 2018 Versão online: Novembro 2018 Ana Carolina Peixoto e Lucena Fontes<sup>1,3</sup>, Italia Maria Pinheiro Bezerra<sup>1,2</sup>, Luiz Carlos de Abreu<sup>1,2</sup>

#### Resumo

Introdução: A infecção pelo zika vírus (VZIK) foi emergência em saúde pública de interesse nacional brasileiro até maio de 2017, devido ao súbito aumento de nascidos com microcefalia e outras alterações neurológicas durante a epidemia iniciada no Brasil em novembro de 2015. As manifestações da infecção intrauterina pelo VZIK são mais graves quando ocorrem no primeiro e segundo trimestres de gestação, principalmente no primeiro trimestre. Nesta situação, o diagnóstico precoce dos problemas visuais é imprescindível para que os pacientes apresentem avanços nos campos neurológicos e até motores, sendo que há complicações como erros refrativos (miopia, astigmatismo e hipermetropia), estrabismo e hipoacomodação. A ausência de microcefalia em lactentes expostos ao zika vírus não é indicativo de alterações ofatalmológicas, sendo imprescindível ap médico oftalmologista realizar as investigações spertinentes ao caso clínico. Toda e qualquer lesão ocular e em seus anexos são graves. Quanto mais precoce for o diagnóstico, mais cedo a criança pode ser submetida a uma intervenção para habilitação da visão.

**Objetivo:** Analisar padrão atípico de gemelares com zika congênita presumida e sem microcefalia.

**Método:** Trata-se de um relato de caso, desenvolvido na cidade de Serra Talhada, interior do estado de Pernambuco, Nordeste Brasileiro.

Relato: Caso de gemelares cuja mãe foi exposta ao zika vírus no segundo trimestre de gestação (décima primeira semana). As crianças nasceram prematuras e sem microcefalia. Um dos gemelares apresentou hidrocefalia com necessidade de intervenção cirúrgica. A mesma criança foi levada para exame oftalmológico por possuir estrabismo convergente e foi encontrado nervo óptico hipocorado e cicatriz coriorretiniana em região macular em ambos os olhos semelhantes às lesões descritas pelo zika vírus. Quadro similar, mas com menor comprometimento visual foi identificado no segundo gemelar. A tomografia de crânio demonstrou focos de calcificação nos hemisférios cerebrais bilateralmente.

**Conclusão:** Houve presença de desvio convergente e nistagmo às lateroversões. Na fundoscopia, o nervo óptico apresentou-se hipocorado e com lesão coriorretiniana cicatricial com bordos bem delimitados em área macular de ambos os olhos.

Palavras-chave: gravidez, Zika Vírus, oftalmologia, transtornos de visão

**Suggested citation:** Fontes ACPL, Bezerra IMP, Abreu LC. Description of atypical pattern in twins with presumed congenital Zika and without microcephaly - Case Report. *Journal of Human Growth and Development.* 2018; 28(3): 348-355. DOI: http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.152196

# **■ INTRODUÇÃO**

A infecção pelo Zika vírus (VZIK) foi emergência em saúde pública de interesse nacional brasileiro até maio de 2017, devido ao súbito aumento de nascidos com microcefalia e outras alterações neurológicas durante a epidemia iniciada no Brasil em novembro de 2015. As manifestações da infecção intrauterina pelo VZIK são mais graves quando ocorrem no primeiro e segundo trimestres de gestação, principalmente no primeiro trimestre.

O primeiro caso de infecção por ZIKV aconteceu no ano de 1953, na Nigéria<sup>1</sup>. Após esse primeiro relato o vírus circulou de maneira silenciosa por mais de 50 anos pela África e Ásia, sendo descritos poucos casos de forma isolada e sem indícios de acometimentos graves<sup>2-5</sup>.

A doença é transmitida pelo mosquito Aedes, cujas espécies mais importantes na transmissão dos recentes surtos são o *Aedes aegypti* e em menor proporção o *Aedes albopictus*<sup>4-7</sup>. No Brasil, o *Aedes aegypti* vive de forma endêmica e é vetor de outras arboviroses como a dengue e a chikungunya<sup>4,8,9</sup>, que tem apresentações clínicas semelhantes à Zika, cujo quadro sintomatológico clássico é leve e autolimitado, cursando geralmente com rash maculopapular, febre baixa, artrite ou artralgia, conjuntivite, mialgia, dor de cabeça e edema, sendo assintomático na maioria dos casos<sup>6,10,11</sup>. Outras formas de transmissão do ZIKV como a sexual<sup>12-15</sup>, por transfusão sanguínea<sup>16</sup> e perinatal<sup>17</sup> foram descritas.

Documentado inicialmente em abril de 2015<sup>18,19</sup>, o surto da Zika no Brasil alcançou proporções de pandemia<sup>20,21</sup>, se espalhando rapidamente pelo continente. Postula-se que esse arbovírus foi trazido das Ilhas do Pacífico por ocasião de eventos esportivos ocorridos no Brasil em 2014<sup>18,22</sup>. Um aumento da notificação de casos de crianças nascidas com microcefalia na região Nordeste<sup>23</sup> concomitante ao surto de Zika, fez com que se cogitasse uma possível associação causal entre microcefalia e infecção por ZIKV na gestação<sup>24</sup>, no entanto, tal constatação pela Organização Mundial de Saúde e pela CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) somente ocorreu em abril de 2016<sup>25,26</sup>. Em vigência do quadro de risco à saúde pública, em 2016 no Brasil foram adotadas medidas de vigilância em saúde amparadas em leis editadas após surto, com o propósito de controlar disseminação do mosquito transmissor e amparar as famílias de crianças acometidas com microcefalia<sup>27</sup>.

A confirmação da transmissão vertical do ZIKV uniu esforços na caracterização de uma nova entidade: Zika Congênita. Nessa síndrome foram descritas anormalidades oculares, artrogripose e déficits auditivos, além da microcefalia e anormalidades neurológica<sup>8,28-30</sup>. No entanto, os relatos de alterações em recém-nascidos cujas mães foram expostas ao ZIKV na gestação e que não apresentaram microcefalia ao nascimento foram poucos<sup>31-35</sup>, visto que ela tem sido o critério utilizado para diagnóstico e investigação da Zika congênita na maioria dos trabalhos.

Ademais, o diagnóstico precoce dos problemas visuais é imprescindível para que os pacientes apresentem avanços nos campos neurológicos e até motores, sendo que há complicações como erros refrativos (miopia, astigmatismo e hipermetropia), estrabismo e

hipoacomodação. A ausência de microcefalia em lactentes expostos ao Zika vírus não é indicativo de alterações ofatalmológicas, sendo imprescindível ao médico oftalmologista realizar as investigações pertinentes ao caso clínico. Toda e qualquer lesão ocular e em seus anexos são graves. Quanto mais precoce for o diagnóstico, mais cedo a criança pode ser submetida a uma intervenção para habilitação da visão

Assim, este relato descreve o caso de uma gravidez gemelar em que a mãe foi infectada pelo ZIKV durante a gestação e as crianças nasceram com alterações oftalmológicas e neurológicas, mas sem microcefalia.

## RELATO DE CASO

Gêmeos dizigóticos, uma menina e um menino, nascidos em Serra Talhada, cidade no interior do estado de Pernambuco, Brasil, em junho de 2016. A genitora de 31 anos apresentou rash cutâneo com prurido, febre baixa e edema no quarto mês de gestação, mas não foi submetida à investigação adicional na época. Fez prénatal que cursou sem outras alterações nas cinco consultas registradas no cartão da gestante. Paciente realizou quatro ultrassonografias (USG) obstétricas sem evidências de anormalidades assim como os exames laboratoriais realizados de rotina no pré-natal (rubéola, toxoplasmose, VDRL e HIV). A mãe negou uso de drogas ilícitas, álcool e tabagismo. O parto ocorreu via vaginal na 34ª semana de gestação, sem intercorrências. Os dados relativos ao nascimento das crianças encontram-se na tabela 1.

Os recém-nascidos foram encaminhados à cidade de Recife, para terapia de suporte e ganho de peso em unidade de terapia intensiva neonatal.

Tabela 1: Caracterização dos lactentes

	Gemelar 1	Gemelar 2
PC (cm)	28	29
PT (cm)	27	27
PA (cm)	25	25
Peso (g)	1640	1675
Estatura (cm)	40	41
Apgar 1'	05	80
Apgar 5'	07	09

(PC: perímetro cefálico; PT: perímetro torácico; PA: perímetro abdominal; 1': 1 minuto; 5': 5 minutos)

# Gemelar 1 (menina)

Foi submetida, aos três meses de idade, à cirurgia de terceiroventriculostomia endoscópica com colocação de derivação ventriculoperitoneal. Sua tomografia axial computadorizada de crânio mostrou focos de calcificação nos hemisférios cerebrais bilateralmente, mais evidentes na projeção dos sulcos caudo-talâmicos e ventriculomegalia (Figura 1).

O gemelar 1 iniciou com episódios convulsivos, o exame eletroencefalográfico (Figura 2), com desorganização do ritmo de base com atividade epileptiforme focal, frequente, nas projeções parietais bilaterais ocorrendo de forma síncrona e independente tendo sido iniciado fenobarbital para controle das crises.

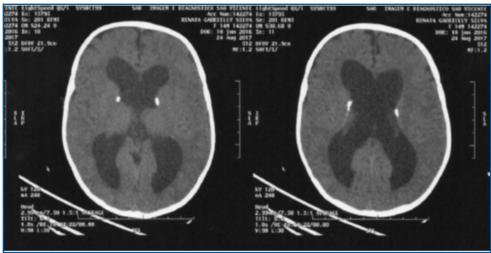


Figura 1: Tomografia computadorizada axial de crânio (Gemelar 1)

A criança foi trazida pela mãe aos sete meses para consulta oftalmológica sob queixas de estrabismo. Ao exame, foi observado desvio convergente e nistagmo às lateroversões. Na fundoscopia, o nervo óptico (NO) apresentava-se hipocorado e lesão coriorretiniana cicatricial com bordos bem delimitados em área macular de ambos os olhos foi encontrada, semelhante a lesões previamente descritas na Zika congênita (Figura 3).

A tabela 2 apresenta os dados do exame oftalmológico. Aos oito meses, o exame neurológico apresentou perimétrico cefálico de 41.5 cm, fontanela anterior aberta com 3cm. Sentava-se com apoio, sorria aos estímulos, acompanhava com olhar vertical e horizontal e gorjeiava. A avaliação auditiva foi normal.

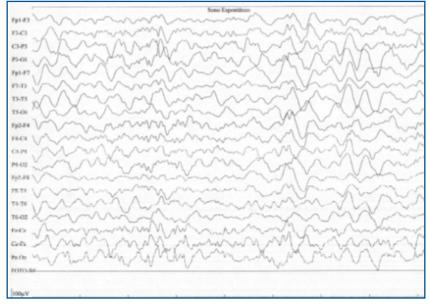


Figura 2: Eletroencefalograma (Gemelar 1)

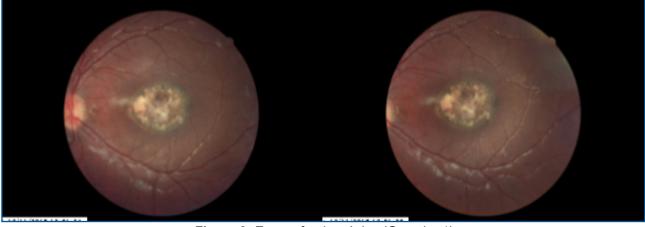


Figura 3: Exame fundoscópico (Gemelar 1)

Tabela 2: Dados da avaliação oftalmológica dos gemelares

	Gemelar 1	Gemelar 2
Acuidade visual	2,4 cy/cm (Teller 38 cm)	4,8 cy/cm (Teller 55 cm)
Movimentos oculares	Nistagmo	Normais
Estrabismo	Esotropia (30 DP)	Ausente
Ametropia	Hipermetropia	Hipermetropia
Biomicroscopia	Normal	Normal
Fundoscopia	Lesão coriorretiniana em área macular e atrofia peripapilar	Lesão coriorretiniana em área periférica, mácula normal

## Gemelar 2 (masculino)

Durante os primeiros seis meses, realizou consultas de puericultura sem identificação de alterações fenotípicas ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. Realizou exame oftalmológico também aos sete meses após identificação de lesões de fundo de olho na irmã. Na fundoscopia, foi detectada pigmentação mosqueada no pólo posterior e lesão coriorretiniana já cicatrizada em ambos os olhos (Figura 3). A tabela 2 apresenta os dados do exame oftalmológico de ambas as crianças. Avaliação neurológica aos oito meses de idade demonstrou desenvolvimento neuropsicomotor normal para a idade. Avaliação auditiva foi normal.

Os testes de triagem para as causas mais comuns de infecção congênita (toxoplasmose, citomegalovirus, rubeola, sífilis, herpes e HIV) e também dengue e chikungunya foram negativos para mãe e crianças. A sorologia IgG para Vírus Zika (ELISA) foi positiva na mãe, porém negativa negativa nos lactentes.

# **DISCUSSÃO**

A maioria dos achados atuais direciona à assistência médica, no que se refere à Zika congênita, são pautadas em crianças que evoluíram com algum grau de microcefalia. Nesse relato, demonstra-se a possibilidade de indivíduos terem problemas visuais e neurológicos mesmo na ausência da microcefalia, em quadro atípico da exposição intrauterina ao Vírus Zika (ZIKV). Estudos descreveram alterações nessas circunstâncias<sup>31-35</sup>, mas até o momento não se encontram relatos em gemelares.

Dos pacientes com microcefalia e infecção presumida por ZIKV, 24 a 55% vão apresentar alterações oculares<sup>36</sup>, no entanto não há como estimar esse aparecimento nas crianças que não desenvolveram microcefalia ao nascimento. Zin *et al.*<sup>34</sup> encontraram alterações oftalmológicas em oito (13,1%) dos 61 recém-nascidos de gestantes com sorologia positiva para ZIKV e sem anormalidades do sistema nervoso central (SNC) e em 6,5% dos nascidos com anormalidades do Sistema nervoso central (SNC), mas sem microcefalia.

Entre os achados oftalmológicos mais comuns descritos em associação à Zika congênita<sup>31-40</sup>, a lesão coriorretiniana cicatricial bem delimitada em mácula e a pigmentação mosqueada em polo posterior foram identificadas nos gêmeos deste relato de caso, o que desencadeou a investigação da exposição da mãe ao vírus Zika. Relatos de palidez do NO, estrabismo convergente e nistagmo horizontal também foram encontrados<sup>35,38</sup>, mas o padrão dos achados oculares difere de outras infecções congênitas clássicas<sup>34,41,42</sup>.

Em consonância com a literatura<sup>43</sup>, o acometimento dos gemelares aqui descritos são em graus diferentes, não obstante na ausência de microcefalia, o primeiro gemelar apresentou alterações neurológicas compatíveis com espectro da Zika congênita<sup>36,44</sup>, ventriculomegalia, calcificações cerebrais e epilepsia, mas com fenótipo atípico de menor expressão. A hidrocefalia e a hipertensão intracraniana também já foram identificadas em alguns casos como parte da apresentação clínica da infecção congênita por ZIKV<sup>45</sup>, e neste relato há sua ocorrência clínica. Oliveira-Szejnfeld *et al.*<sup>46</sup> destacam que na obstrução de ventrículo cerebral o perímetro cefálico pode estar normal e até mesmo aumentado, dificultando o diagnóstico da Síndrome da Zika, visto ser ela caracterizada por presença de microcefalia.

Não se sabe ao certo o espectro completo das alterações associadas à Zika congênita, pois o fenótipo atípico da síndrome ainda está sendo elucidado. Nesse contexto, a discussão sobre os danos causados pela infecção congênita pelo Zika virus e suas consequências, levanta várias questões de ordem, inclusive jurídicas, como é o caso do aborto, a fim de melhor assistenciar as famílias envolvidas ou possivelmente envolvidas, visto que medidas que envolvem a população garantem retorno positivo em questões de saúde. Mais estudos nesse sentido são necessários para amparar a legislação e decisões que norteiem questões tão polêmicas<sup>47,48</sup>.

Além disso, uma das principais formas de auxiliar nas questões de saúde, em especial nos casos de endemias como o Zika é a promoção da saúde, em especial na orientação da população em evitar medidas que auxiliem o desenvolvimento do mosquito, ampliando o modelo preventivo tradicional e garantindo melhor qualidade de vida da população. Pois promover saúde está associado a um conjunto de fatores que consolidados formam uma assistência humanizada e holística<sup>49-51</sup>.

Recentemente, estudo genético<sup>52</sup> demonstrou que a susceptibilidade à infecção por ZIKV na gestação tem origem genética justificando as diferentes expressões da síndrome em cada indivíduo. Contudo, isso não exclui que outros mecanismos estejam envolvidos na transmissão vertical como a barreira placentária, a distribuição da carga viral e o tropismo do vírus.

A lacuna entre o parto e a primeira avaliação médica a levantar a hipótese diagnóstica de Zika congênita demonstra a fragilidade do protocolo de vigilância<sup>53</sup> recomendado pelo ministério da saúde no Brasil, tanto na falha da notificação de casos de rash na gestação, quanto no fato da microcefalia ser o ponto de partida

para investigação. Tal situação transmite uma realidade que não condiz com prática, onde um universo maior de crianças foi acometido e negligenciado, não constando nas estatísticas do Estado.

Ainda, considerando-se que a maioria dos RN de parto normal apresenta suturas cavalgadas (superpostas), pode ocorrer que o perímetro cefálico esteja transitoriamente abaixo do parâmetro de corte, recomenda-se que a medida de referência para notificação de microcefalia seja realizada somente a partir de 24 horas após o nascimento<sup>53</sup>. Os profissionais devem identificar as crianças que apresentam deficiência no desenvolvimento neurológico, psicológico e motor. É recomendado orientar a mãe ou responsável sobre as medidas de estimulação precoce e encaminhar para o serviço especializado<sup>53</sup>.

O exame oftamológico de fundo de olho é imprescindível de ser realizado em crianças expostas ou suspeitas de exposição ao Vírus Zika.

Dessa forma, o estudo em questão demostrou que outros problemas de saúde podem acometer crianças cujo a mãe foi infectada durante a gestação, evidenciando a importância da assistência de qualidade para indivíduos durante o processo da doença. Por fim, o estudo ainda acrescenta informações para o já descrito fenótipo atípico da síndrome da Zika congênita tendo o oftalmologista

papel relevante no diagnóstico inicial. Ainda, que ao exame oftalmológico, observou-se que houve presença de desvio convergente e nistagmo às lateroversões. Na fundoscopia, o nervo óptico apresentou-se hipocorado e com lesão coriorretiniana cicatricial com bordos bem delimitados em área macular de ambos os olhos.

#### **Author Contributions**

A.C.Lucena had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

# Study concept and design

A.C.Lucena, IMP Bezerra and LC Abreu.

# Acquisition, analysis, or interpretation of data

A.C.Lucena, IMP Bezerra and LC Abreu.

# **Drafting of the manuscript**

A.C.Lucena, IMP Bezerra and LC Abreu.

# Critical revision of the manuscript for important intellectual content

A.C.Lucena, IMP Bezerra and LC Abreu.

# **■ REFERÊNCIAS**

- MacNamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1954;48(2):139-45. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(54)90006-1
- 2. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. J Hyg (Lond). 1979;83(2):213-9.
- 3. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1981;75(3):389-93. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(81)90100-0
- Simpson DIH. Zika virus infection in man. Trans R Soc Trop Med Hyg.1964;58(4):335-8.
  DOI: https://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(64)90200-7
- 5. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika virus. N Engl J Med. 2016;374:1552-63. DOI: https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1602113
- 6. Cardoso CW, Paploski IA, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MM, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21(12):2274-6. DOI: https://dx.doi.org/10.3201/eid2112.151167
- 7. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Symptons, diagnosis & treatment. [cited 2018 Jan 28] Available from: https://www.cdc.gov/zika/symptoms/index.html.
- 8. Chan JF, Choi GK, Yip CC, Cheng VC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease. J Infect. 2016;72(5):507-24. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.011
- Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, et al. Differential Susceptibilities of Aedes aegypti and Aedes albopictus from the Americas to Zika Virus. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):e0004543. DOI: https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004543
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. 2009;360(24):2536-43. DOI: https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715
- 11. Brasil P, Pereira Jr JP, Moreira ME, Nogueira RMR, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. N Engl J Med. 2016;375(24):2321-34. DOI: https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1602412
- 12. Gulland A. Men and women should practise safe sex for six months to avoid Zika, says WHO. BMJ. 2016;354:i4897. DOI: https://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4897

- 13. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis. 2015;21(2):359-61. DOI: https://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363
- Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, Kachur RE, Mead P, Pesik NT, et al. Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus-United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(5):120-1. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6505e1
- 15. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? Lancet Infect Dis. 2016;16(4):405. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00138-9
- 16. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill. 2014;19(14):20761.
- 17. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Euro Surveill. 2014;19(13):20751.
- 18. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110(4):569-72. DOI: https://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192
- 19. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21(10):1885-6. DOI: https://dx.doi.org/10.3201/eid2110.150847
- 20. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus (I). Isolations and serological specificity. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1952;46(5):509-20. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4
- 21. Darko R, Mashburn JL. Zika Virus Disease: case report and review of literature. Pediatr Emerg Care. 2016;32(10):705-9. DOI: https://dx.doi.org/10.1097/PEC.000000000000032
- 22. Musso D. Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21(10):1887. DOI: https://dx.doi.org/10.3201/eid2110.151125
- 23. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly-Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(3):59-62. DOI: https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2
- 24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC). Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. [cited 2016 Jan 26] Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf.
- 25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Concludes Zika causes Microcephaly and Other Birth Defects. [cited 2018 Jan 31] Available from: http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0413-zika-microcephaly.html
- 26. World Health Organization (WHO). Zika Virus, microcephaly, and Guillain Barré Syndrome. World Health Organization, 2016.
- 27. Santos JLG, Lima MVM, Leitão FNC, Costa VDE, Macedo Jr H, Muniz PT. Zika virus and measures of legal interventions in public health. J Hum Growth Dev. 2016;26(3):393-7. DOI: http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.122919
- 28. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. N Engl J Med. 2016;374(10):951-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600651
- 29. Miranda-Filho DB, Martelli CM, Ximenes RA, Araújo TV, Rocha MA, Ramos RC, et al. Initial description of the presumed congenital Zika Syndrome. Am J Public Health. 2016;106(4):598-600. DOI: http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2016.303115
- 30. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and birth defects-reviewing the evidence for causality. N Engl J Med. 2016;374(20):1981-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsr1604338
- 31. Ventura CV, Maia M, Dias N, Ventura LO, Belfort Jr R. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. Lancet. 2016; 387(10037):2502. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30776-0
- 32. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CM, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. Lancet. 2016;388(10047):891-7. DOI: https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30902-3
- 33. van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Linden Júnior H, Rolim Filho EL, et al. Description of 13 Infants Born During October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth- Brazil. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(47):1343-8. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6547e2

- 34. Zin AA, Tsui I, Rossetto J, Vasconcelos Z, Adachi K, Valderramos S, et al. Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection. JAMA Pediatr. 2017;171(9):847-54. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1474
- 35. Levine D, Jani JC, Castro-Aragon I, Cannie M. How Does imaging of congenital Zika compare with imaging of other TORCH infections? Radiology. 2017;285(3):744-61. DOI: http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017171238
- 36. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. JAMA Pediatr. 2017;171(3):288-95. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3982
- 37. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Lancet. 2016;387(10015):228. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00006-4
- 38. Freitas BP, Dias JRO, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. JAMA Ophthalmol. 2016. DOI: https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.0267
- 39. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, van der Linden V, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. Arq Bras Oftalmol. 2016;79(1):1-3. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20160002
- 40. Yepez JB, Murati FA, Pettito M, Peñaranda CF, Yepez J, Maestre G, et al. Ophthalmic manifestations of congenital Zika Syndrome in Colombia and Venezuela. JAMA Ophthalmol. 2017;135(5):440-5. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0561
- 41. Jin HD, Demmler-Harrison GJ, Coats DK, Paysse EA, Bhatt A, Edmond JC, et al. Long-term visual and ocular sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(9):877-82. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/INF.000000000001599
- 42. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. Prog Retin Eye Res. 2014;39:77-106. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.005
- 43. Linden VV, Linden Junior HV, Leal MC, Rolim Filho EL, Linden AV, Aragão MFVV, et al. Discordant clinical outcomes of congenital Zika virus infection in twin pregnancies. Arq Neuropsiquiatr. 2017;75(6):381-6. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20170066
- Alves LV, Cruz DDCS, van der Linden AMC, Falbo AR, Mello MJG, Paredes CE, et al. Epileptic seizures in children with congenital Zika virus Syndrome. Rev Bras Saude Mater Infant. 2016;16(Suppl 1):S27-31. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304201600s100003
- 45. Jucá E, Pessoa A, Ribeiro E, Menezes R, Kerbage S, Lopes T, et al. Hydrocephalus associated to congenital Zika Syndrome: does shunting improve clinical features? Childs Nerv Syst. 2018;34(1):101-6. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00381-017-3636-2
- 46. Oliveira-Szejnfeld PS, Levine D, Melo AS, Amorim MM, Batista AG, Chimelli L, et al. Congenital brain abnormalities and Zika Virus: what the radiologist can expect to see prenatally and postnatally. Radiology. 2016;281(1):203-18. DOI: https://dx.doi.org/10.1148/radiol.2016161584
- 47. Prata ARS, Pedroso D, Menezes G, Drezett J, Torres JHR, Bomfim JRA, et al. Juridical perspectives of interruption of pregnancy with zika virus infection regarding medical, emotional and social consequences. J Hum Growth Dev. 2018;28(1):77-81. DOI: https://doi.org/10.7322/jhgd.143875
- 48. Machado LDS, Ramos JLS, Machado MFAS, Antão JYFL, Santos SB, Bezerra IMP, et al. Participatory process of health promotion at school. J Hum Growth Dev. 2015;25(3):357-63. DOI: http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.106014
- 49. Bezerra HMC, Machado MFAS, Antão JYFL, Mello CMB, Abreu LC, Garcia TTB, et al. Community health agent and the interface with the educational actions. Int Arch Med. 2015;8(153):1-10. DOI: http://dx.doi.org/10.3823/1752
- 50. Bezerra IMP, Sorpreso ICE. Concepts and movements in health promotion to guide educational practices. J Hum Growth Dev. 2016;26:(1):11-20. DOI: https://doi.org/10.7322/jhgd.113709
- 51. Schram PCF. Zika virus and public health. J Hum Growth Dev. 2016;26(1): 7-8. DOI: http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.114415
- 52. Caires-Junior LC, Goulart E, Melo US, Araujo BHS, Alvizi L, Soares-Schanoski A, et al. Discordant congenital Zyka syndrome twins show differential in vitro viral susceptibility of neural progenitor cells. Nature Communications. 2018;475(9):1-11. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-02790-9

53. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

## **Abstract**

Introduction: Zika virus (ZIKV) infection was a public health emergency of Brazilian national interest until May 2017, due to the sudden increase in newborns with microcephaly and other neurological alterations during the epidemic started in Brazil in November 2015. The manifestations of Intrauterine infections by ZIKV are more severe when they occur in the first and second trimesters of gestation, especially in the first trimester. In this situation, early diagnosis of visual problems is essential for patients to progress in the neurological and motor fields, and there are complications such as refractive errors (myopia, astigmatism and hyperopia), strabismus and hypoactomy. The absence of microcephaly in infants exposed to the Zika virus is not indicative of changes in ophthalmology, and it is essential that the ophthalmologist perform the investigations that are relevant to the clinical case. Any and all eye lesions and their consequences are serious. The earlier the diagnosis, the sooner the child can undergo an intervention to enable vision.

**Objective:** To analyze atypical pattern in twins with presumed congenital Zika and without microcephaly.

**Method:** This is a case report, developed in the city of Serra Talhada, in the state of Pernambuco, Northeast Brazil.

**Report:** Case of twins whose mother was exposed to Zika virus in the second trimester of gestation (eleventh week). The children were born prematurely and without microcephaly. One of the twins had hydrocephalus requiring surgery. The same child was taken for ophthalmologic examination because of convergent strabismus; and hypocortical optic nerve and chorioretinal scar were found in the macular region in both eyes similar to the lesions described by Zika virus. A similar scenario, but with less visual impairment was identified in the second twin. Skull tomography demonstrated bilateral calcification foci in the cerebral hemispheres.

**Conclusion:** There was presence of convergent deviation and nystagmus to lateroversions. In the funduscopy, the optic nerve was pale and with cicatricial chorioretinal lesion with well delimited edges in the macular area of both eyes.

**Keywords:** pregnancy, Zika virus, ophthalmology, vision disorders.

The authors (2018), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.