

# ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS SECUNDÁRIAS À INFECÇÃO POR ARBOVIROSES

Thais Caroline Botelho de Aguiar

Manhuaçu / MG

## THAIS CAROLINE BOTELHO DE AGUIAR

# ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS SECUNDÁRIAS À INFECÇÃO POR ARBOVIROSES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico (a).

Orientador: Juliana Santiago da Silva

## THAIS CAROLINE BOTELHO DE AGUIAR

# ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS SECUNDÁRIAS À INFECÇÃO POR ARBOVIROSES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico (a)

Orientador: Juliana Santiago da Silva

Banca Examinadora:
Data da Aprovação: 12/12/2024
Prof <sup>a</sup> . Me. Juliana Santiago da Silva – Centro Universitário UNIFACIG (Orientador)
Prof <sup>a</sup> . Me. Thiara Guimarães Heleno de Oliveira Pôncio – Centro Universitário UNIFACIG

#### **RESUMO**

As arboviroses, doenças transmitidas por artrópodes, sobretudo o mosquito Aedes aegypti, representam um sério problema de saúde pública no Brasil, especialmente devido à sazonalidade da dengue, zika e chikungunya. O objetivo deste trabalho é elucidar os riscos e complicações neurológicas associadas às infecções pelos vírus da dengue, zika e chikungunya, bem como a fisiopatologia desses no sistema nervoso central. Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e caráter descritivo, baseado em levantamentos bibliográficos realizados nos últimos 6 anos. Foram identificados 35 artigos, que foram analisados em sua totalidade, com foco em títulos, resumos e resultados. Foram excluídos os artigos que não abordavam a temática proposta, resultando na seleção de 13 artigos utilizados para a elaboração deste trabalho. As infecções pelos vírus da dengue, zika e chikungunya possuem similaridades entre os sintomas em casos leves ou iniciais, bem como singularidades dos agravos clínicos de cada uma dessas doenças. Nesse contexto, observou-se as seguintes principais manifestações neurológicas associadas à essas patologias: encefalite, polineuropatia, Síndrome de Guillain-Barré, meningite, meningoencefalite, neuropatia, mielite transversa aguda, hemorragia cerebromeníngea, neuromielite óptica, encefalomielite disseminada aguda e mononeuropatias, além da Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo zika vírus. Assim, este estudo identificou as principais alterações neurológicas relacionadas às arboviroses no Brasil, evidenciando que essas complicações podem afetar significativamente o sistema nervoso e apresentam sintomas sobrepostos, o que dificulta o diagnóstico precoce. Apesar de serem doenças conhecidas no Brasil, as arboviroses não devem ser negligenciadas, sendo essencial a atualização contínua sobre seu manejo e tratamento, devido ao potencial de causar debilitação significativa nos pacientes.

**Palavras-chave:** Arboviroses. Complicações neurológicas. Dengue. Zika. Chikungunya.

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. MATERIAIS E MÉTODOS	7
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
4. CONCLUSÃO	19
5 REFERÊNCIAS	20

# 1 INTRODUÇÃO

As arboviroses, doenças transmitidas por artrópodes, sobretudo o mosquito Aedes aegypti, representam um sério problema de saúde pública no Brasil, especialmente devido à sazonalidade da dengue, zika e chikungunya. O Brasil, por ser um país predominantemente tropical, possui condições climáticas favoráveis para essa circulação e manutenção viral. Além disso, o Aedes aegypti possui uma considerável antropofilia e atividade predominante dentro das residências, o que contribui significativamente para a propagação dessas doenças (SANTANA et al., 2021).

Em 2015, o país registrou a circulação de pelo menos nove arbovírus patogênicos, com destaque para o vírus da dengue (DENV), vírus zika (ZIKV) (ambos do gênero flavivírus) e vírus chikungunya (CHIKV) (gênero alphavirus), essas doenças são de notificação compulsória, constando na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, sendo a febre pelo ZIKV incluída nessa lista pela Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A incidência dessas arboviroses tem aumentado significativamente, assim como sua disseminação por todo o território brasileiro. Segundo o Ministério da Saúde, até junho de 2024 foram notificados 6.215.201 casos prováveis de dengue no país, 233.225 casos de febre Chikungunya e 8.519 casos de febre do Zika (BRASIL, 2024). Para o mesmo período, o país registrou 4.269 óbitos por dengue e 134 por febre Chikungunya (BRASIL, 2024).

Atualmente esses vírus têm causado principalmente doenças exantemáticas leves ou síndromes febris agudas. No entanto, diversos relatos indicam que essas condições podem evoluir para complicações graves, incluindo alterações neurológicas como síndrome de Guillain-Barré, encefalites, mielites e meningite asséptica, com alguns casos resultando em óbito (CERNY et al., 2017). A partir de 2014 e 2015, respectivamente, o CHIKV e o ZIKV surgiram no Brasil, provocando grandes surtos e um aumento concomitante de doenças neurológicas agudas em adultos. Pernambuco foi um dos primeiros estados do Nordeste a relatar casos de condições neurológicas agudas associadas à infecção recente pelo ZIKV, publicando a maior casuística de

casos neurológicos ligados tanto ao CHIKV quanto ao ZIKV, com diferentes padrões clínicos observados (FILHO *et al.*, 2024).

Diante disso, é de suma importância reconhecer as manifestações clínicas ocasionadas pela infecção do vírus da dengue, zika e chikungunya e seus potenciais riscos neurológicos. A presença contínua das arboviroses no Brasil, juntamente com os desafios para um diagnóstico preciso dessas infecções virais e a semelhança nos sintomas clínicos, torna esse grupo de doenças um significativo problema de saúde pública. Além disso, a ocorrência de complicações neurológicas representa um desafio adicional no atendimento aos pacientes com arboviroses, exigindo que os profissionais de saúde tenham um amplo conhecimento sobre essas doenças para orientar a terapia e manejo adequados.

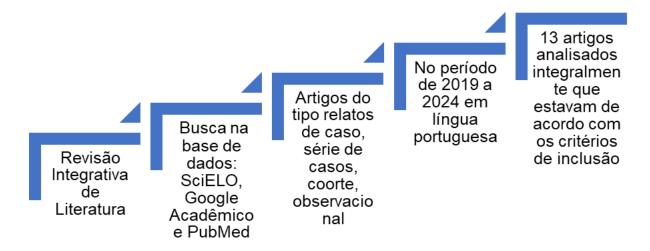
Sendo assim, o objetivo deste trabalho é elucidar os riscos e complicações neurológicas associadas às infecções pelos vírus da dengue, zika e chikungunya, bem como a fisiopatologia desses vírus no sistema nervoso central. Por meio de uma revisão sistemática de literatura, o estudo visa demonstrar as consequências dessas arboviroses no sistema nervoso, atualizando os profissionais de saúde a auxiliando na abordagem clínica dessas condições.

#### **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Este é um estudo de revisão integrativa da literatura (Figura 1), com abordagem qualitativa e caráter descritivo, baseado em levantamentos bibliográficos realizados nos últimos 6 anos. Foram consultadas as seguintes bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico e PubMed. Para a busca foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Arbovírus", "Dengue", "Vírus Zika", "Vírus Chikungunya" e "Manifestações Neurológicas".

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2018 e julho de 2024, com texto completo disponível em língua portuguesa. Os critérios de exclusão foram: artigos repetidos, publicações com textos inacessíveis, em línguas diferentes do português, que não abordassem a temática proposta ou que fossem duplicados nas bases de dados mencionadas. Assim, foram incluídos artigos originais, estudos de coorte, estudos observacionais, séries de casos e relatos de casos que abordassem alterações neurológicas associadas a arbovírus.

Figura 1: Metodologia aplicada



Fonte: Autoria própria, 2024.

Desse modo, foram identificados 35 artigos, que foram analisados em sua totalidade, com foco em títulos, resumos e resultados. Foram excluídos os artigos que não abordavam a temática proposta, resultando na seleção de 13 artigos, que foram utilizados para a elaboração deste trabalho.

#### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Seguindo a metodologia previamente descrita, foram selecionados treze artigos que abordam a temática proposta para esta revisão integrativa. As referências e os resultados encontrados estão organizados no Quadro 1, que caracteriza os artigos elegíveis, apresentando título, autores, objetivos, metodologia e principais considerações. Assim, foi possível observar a relação clínica entre as complicações neurológicas associadas às arboviroses transmitidas pelos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya.

QUADRO 1 - Levantamento estrutural dos artigos selecionados nas bases de dados da temática

Título	Autores/ano	Objetivos	Metodologia	Principais
				considerações
Vigilância das	(PEREIRA et	Descrever o	Estudo	O diagnóstico diferencial
síndromes	al., 2018)	perfil	descritivo	entre as arboviroses

neurológicas notificadas em um hospital federal em um contexto de epidemia de Zika, Chikungunya e dengue		epidemiológico de pacientes internados e as características clínicas		nesse contexto é um desafio para a vigilância epidemiológica, destacando-se o predomínio da SGB e das meningoencefalites
Manifestações neurológicas provocadas pelas principais arboviroses no Brasil	(DAVI et al., 2023)	Analisar as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil.	Revisão bibliográfica de caráter descritivo e qualitativo.	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.
Complicações neurológicas associadas a infecção por arboviroses	(FILHO et al., 2024)	Descrever as principais complicações neurológicas associadas a infecção por arboviroses e relatar as formas de diagnóstico e tratamento.	Revisão integrativa (RI) de literatura.	As três arboviroses citadas na pesquisa, apresentam quadros clínicos, neurológicos e epidemiológicos similares e amiúde superponíveis, compartilhando modo de transmissão e vetor, o que torna suas profilaxias semelhantes. É necessário o melhor entendimento da biologia dos arbovírus, suas interações e consequências no ecossistema.
Alterações neurológicas associadas a infecções por arbovírus no Brasil	(BENICIO et al.,2021)	Analisar as principais alterações neurológicas associadas à infecção por arbovírus no Brasil	Revisão sistemática da literatura	O estudo identificou alterações associadas à infecção por ZIKV, CHIKV, DENV e WNV. As alterações descritas foram Síndrome congênita associada à infecção por ZIKV, síndrome de Guillain-Barré, encefalite,

				meningoencefalite, polineuropatia, neuropatia, Mielite Transversa Aguda.
Os riscos neurológicos ocasionados pela infecção do vírus da Dengue, Zika, Chikungunya em adultos	(TORRES et al., 2024)	Analisar consequências neurológicas das infecções por arbovírus e destacar a importância da vigilância e do manejo clínico adequado para prevenir complicações graves.	Revisão integrativa de literatura	Os resultados deste estudo mostram que as infecções por Dengue, Zika e Chikungunya podem levar a sérias complicações neurológicas, como encefalite, síndrome de Guillain-Barré e diversas neuropatias.
Associação patológica e histórica entre a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e infecção pelo Zika Vírus	(SILVA et al., 2022)	Investigar a relação existente entre a infecção pelo Zika vírus e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB).	Revisão integrativa da literatura	É relata uma associação entre a SGB e a infecção pelo Zika vírus, existindo algumas hipóteses e estudos realizados que visam investigar a fisiopatologia envolvida nessa associação.
Repercussão da dengue no sistema nervoso	(SILVA et al., 2024)	Analisar as possíveis manifestações da dengue no sistema nervoso central.	Revisão narrativa	Evidenciou-se que a dengue pode apresentar manifestações neurológicas, principalmente, as encefalopatias e encefalite, além disso pode apresentar outras complicações, tal como mononeuropatia, síndrome de Guillain-Barré e encefalomielite disseminada aguda.
Síndrome de Guillain-Barré como complicação da infecção arboviral da Dengue: revisão de literatura	(ANDRADE et al., 2021)	Correlacionar a infecção pela dengue e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré (SGB).	Revisão sistemática da literatura	O estudo revelou uma associação entre SGB com essa arbovirose, sendo que a febre é a principal sintomatologia para identificação da infecção pelo arbovírus, seguido de mialgia, artralgia e exantema, bem como paresias e/ou plegias progressivas e ascendentes como

				fatores determinantes para a identificação da SGB.
Agravos clínicos decorrentes das arboviroses: uma revisão de literatura	(SANTANA et al,. 2021)	Descrever os principais agravos clínicos decorrentes de arboviroses	Revisão sistemática da literatura	Foram demostradas similaridades entre os sintomas das arboviroses estudadas em casos leves ou iniciais, bem como a singularidade dos agravos clínicos de cada uma dessas doenças.
Revisão das principais complicações da dengue	(LEITE et al., 2024)	Revisão das complicações causadas pela dengue para atualização da comunidade médica e para contribuir no letramento em saúde de pessoas que não são profissionais de saúde.	Revisão integrativa	A dengue pode ocasionar diversas complicações de moderadas a grave que incluem encefalite e encefalopatia quanto ao sistema nervoso central, já no sistema cardiovascular pode causar miocardite e arritmias, além disso possui a capacidade de lesar o tecido ocular e promover derrame pleural em até um terço dos pacientes.
Manifestações neurológicas atípicas associadas à infecção pelo vírus da dengue	(CAMELO et al., 2019)	Apresentação de dois relatos de caso com manifestações neurológicas pouco frequentes relacionadas à infecção por dengue vírus.	Relato de casos	Foram relatados dois casos de manifestações neurológicas raras associada à infecção por Dengue em pediatria: um Acidente Vascular Cerebral secundário a Vasculite por Dengue e uma Mielite por Dengue com alteração de imagem com padrão poliomielite-like.
Complicações neurológicas por Chikungunya: relato de caso	(TENUTA et al., 2018)	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-Barré por febre

				de Chikungunya, evoluindo com desfecho desfavorável.
Infecção pelo vírus Zika e microcefalia: sequelas neurológicas a longo prazo e implicações clínicas	(GELAPE et al., 2024)	Avaliar as evidências disponíveis sobre as sequelas neurológicas a longo prazo da infecção pelo vírus Zika, bem como as implicações clínicas associadas a essas complicações	Revisão sistemática de literatura	Os resultados da revisão indicaram que as crianças expostas ao vírus Zika durante a gestação apresentaram um risco elevado de desenvolver microcefalia e outras complicações neurológicas graves.

Fonte: Construção da autora (2024)

As manifestações clínicas das arboviroses refletem a interação entre fatores virais e as características intrínsecas e extrínsecas do hospedeiro humano. A virulência do vírus, em conjunto com comorbidades, idade e características genéticas do paciente, influencia o agravamento do quadro clínico e a probabilidade de desenvolvimento de complicações neurológicas (LIMA, 2020).

De uma forma geral, os trabalhos pontuados no quadro (Quadro 1) tem em comum resultados que mostram que as infecções pelos arbovírus ZIKV, DENV e CHIKV podem resultar desde uma síndrome febril leve até formas neuroinvasivas. Nesse contexto, observou-se a semelhança dos sintomas que compõem o quadro clínico dos indivíduos infectados. Os estudos identificaram as seguintes principais manifestações neurológicas associadas à essas patologias: encefalite, polineuropatia, Síndrome de Guillain-Barré, meningite, meningoencefalite, neuropatia, mielite transversa aguda, hemorragia cerebromeníngea, neuromielite óptica, encefalomielite disseminada aguda (ADEM) e mononeuropatias, além da Síndrome Congênita Associada à Infecção por ZIKV.

Assim, a partir das análises feitas, as arboviroses estudadas foram divididas em subseções para melhor discussão das manifestações neurológicas observadas e da fisiopatologia envolvida.

# 3.1 Aspectos patológicos relacionados a Dengue

O vírus da dengue (DENV) é considerado a infecção arboviral mais prevalente no mundo, com transmissão registrada em pelo menos 128 países e quase 4 bilhões de pessoas em risco. Estima-se que cause mais de 90 milhões de casos e cerca de 40.000 mortes anualmente. Os quatro sorotipos presentes nas Américas (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) podem levar a casos graves e óbitos, e a circulação de múltiplos sorotipos em uma mesma região aumenta o risco de formas mais severas da doença (FERREIRA *et al.*, 2009). Estes sorotipos podem afetar pessoas de todas as idades, incluindo recém-nascidos, crianças, adultos e idosos, causando um espectro de doenças que vão desde a febre da Dengue até as formas mais graves de Dengue hemorrágica (DH) e Síndrome do choque da Dengue (SCD) (SANTANA *et al.*, 2021).

A respeito da infecção pelo vírus da Dengue, a doença se caracteriza por um quadro febril agudo, com um espectro clínico que varia de formas assintomáticas e oligossintomáticas a casos graves, podendo até levar ao óbito. (RABELO *et al.*, 2020). Os sintomas iniciais incluem febre alta e abrupta, acompanhada de cefaleia, mialgia, artralgia, dor retro-orbitária e adinamia, além de exantema e prurido que podem ou não estar presentes. Entre 2 a 6 dias após o início, podem surgir anorexia, náuseas, vômitos e diarreia.

Quanto às alterações neurológicas observadas na dengue, alguns estudos identificaram encefalopatias e encefalite, edema cerebral, AVC, mononeuropatia, síndrome de Guillain-Barré, mielite e encefalomielite disseminada aguda. (LEITE et al., 2024; SILVA et al., 2024; CARMELO, et al. 2019). Corroborando com esses achados, trabalhos como de Andrade e colaboradores (2021) e Rosário MS, et al. (2018), observaram a associação da infecção pelo DENV com manifestações neurológicas, tais como síndrome de Guillain-Barré (SGB), paralisia periférica múltipla, paralisia facial periférica, encefalite e mielite.

O vírus da dengue é responsável por uma parte significativa das encefalites virais, muitas vezes com resultados normais no líquor. Em um estudo na Índia, 2% dos pacientes com dengue apresentaram manifestações neurológicas, destacando a encefalopatia como a mais frequente, relacionada a distúrbios metabólicos.

Complicações neurológicas tardias, como mononeuropatias e AVC, podem ocorrer entre 1 a 3 semanas após a infecção (DAVI *et al.*, 2023)

Após a picada do mosquito, as células dendríticas da pele são provavelmente as primeiras a ser infectadas pelo vírus da dengue. O vírus se replica nessas células e migra para os linfonodos, entrando na corrente sanguínea durante a fase febril aguda (viremia), que dura de 3 a 5 dias. A liberação de citocinas por células infectadas, como dendríticas, macrófagos e a ativação de linfócitos TCD4+ e TCD8+, desempenha um papel importante na resposta inflamatória. Além disso, o interferon liberado pelos linfócitos T pode contribuir para a queda nas plaquetas, suprimindo a medula óssea e gerando sintomas como petéquias. O vírus se espalha pela corrente sanguínea para órgãos como fígado, baço, linfonodos e, em casos graves, pode atingir pulmões, coração, trato gastrointestinal e sistema nervoso central. (DAVI *et al.*, 2023).

O mecanismo exato que leva a lesões no sistema nervoso central e periférico ainda não é totalmente esclarecido, porém algumas hipóteses amplamente aceitas. A primeira é a infecção direta pelo DENV, ou seja, o vírus pode infectar células do SNC ou do sistema nervoso periférico diretamente. O neurotropismo do DENV no hospedeiro humano era inicialmente considerado uma característica secundária. No entanto, após a detecção de antígenos virais no líquido cefalorraquidiano (LCR), foi comprovado que o DENV pode atravessar a barreira hematoencefálica e invadir o cérebro. (DIALLO et al., 2020).

A segunda está relacionada a resposta inflamatória mediada pelo sistema imune. A liberação de citocinas e quimiocinas pode levar a um aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, permitindo a entrada de células inflamatórias e mediadores que podem danificar o tecido cerebral. Por fim, como terceira hipótese, estão os casos de formas graves de dengue, como a dengue hemorrágica (DH) e a síndrome do choque da dengue (SCD). Nestes casos, a hipotensão severa, a hipoperfusão (fluxo sanguíneo inadequado) e a hipóxia (falta de oxigênio nos tecidos) podem resultar em danos cerebrais devido à diminuição da oferta de oxigênio e nutrientes para o SNC. (LIMA, 2020).

Em relação a patogenia das formas graves de dengue, acredita-se seu desenvolvimento pode ser devido a: reinfecção por um sorotipo diferente, aumento da

permeabilidade vascular com extravasamento de plasma e coagulação intravascular devido à liberação de mediadores inflamatórios por macrófagos e monócitos destruídos; e o surgimento de cepas mais virulentas após múltiplas passagens em mosquitos e humanos. Além disso, a replicação viral nos hepatócitos pode comprometer os fatores de coagulação, o que, combinado com a queda nas plaquetas, pode resultar em quadro hemorrágico grave (SANTANA et al., 2021).

A Síndrome de Choque da Dengue (SCD), pode se manifestar como mielite, meningite e encefalite, com sintomas como mudanças de comportamento, paralisia, convulsões e problemas de coordenação, frequentemente associados a quadros de febre hemorrágica e choque hemodinâmico. O quadro encefalopático, geralmente manifestado por sonolência, é comum, e convulsões febris podem ocorrer, especialmente em crianças. Além disso, manifestações neurológicas inflamatórias autoimunes, como encefalomielite disseminada aguda, podem aparecer dias ou semanas após a recuperação.

Quanto as manifestações do Sistema Nervoso Periférico (SNP), estas geralmente ocorrem mais tardiamente do que as do SNC. Dentre as observadas, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) tem ganhado destaque uma vez que estudos em países com epidemia de arboviroses observaram um aumento do número de casos dessa condição (FARIAS D *et al.*, 2023; ROSÁRIO MDS, 2018).

A SGB é uma polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda de caráter autoimune, em que o próprio sistema imunológico reconhece o sistema nervoso como um antígeno, dessa maneira, acaba atacando-o, levando à lesão da bainha de mielina. Embora a etiopatogenia da SGB após a infecção por dengue ainda não esteja totalmente esclarecida, acredita-se que o mimetismo molecular, realizado pelo vírus, provoca um ataque imunológico à bainha de mielina e aos axônios, juntamente com citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF). (DAVI et al., 2023).

## 3.2 Aspectos patológicos relacionados a Chikungunya

A febre Chikungunya possui um espectro clínico amplo, um período de incubação que varia de 2 a 12 dias. A capacidade de reprodução do vírus em diferentes tecidos corporais, desde o tegumento até o SNC, passando pelo músculo

cardíaco, articulações, fígado, entre outros, resulta em grande variabilidade de manifestações clínicas. A doença apresenta uma evolução trifásica: fase aguda, subaguda e crônica. A fase aguda pode durar até 10 dias e é caracterizada por um início súbito de febre alta (39° a 40° C), acompanhada dos seguintes sintomas: poliartralgia intensa, afetando de forma simétrica principalmente as articulações distais, como joelhos, tornozelos, mãos e pulsos; edema, geralmente associado à tenossinovite ou dor ligamentar; exantema (macular ou maculopapular); prurido generalizado ou nas áreas palmo-plantar, presente em cerca de 25% dos pacientes; cefaleia; fadiga; e mialgia leve a moderada (BRASIL, 2017).

No Brasil, as infecções por CHIKV eram inicialmente registradas apenas como casos importados. No entanto, em setembro de 2014, foi registrada a transmissão autóctone no Amapá e na Bahia. Atualmente, todos os estados do país reportam casos autóctones da doença (DONALISIO & FREITAS, 2015; ALVES *et al.*, 2020).

A infecção por chikungunya apresenta sintomas semelhantes aos da dengue, como febre alta, artralgia intensa e eritema no rosto, tronco e membros. A poliartralgia simétrica é encontrada na maioria dos pacientes e afeta principalmente articulações das mãos, pés, tornozelos, joelhos e cotovelos. Sintomas adicionais incluem calafrios, mialgia, cefaleia, fotofobia, dor lombar, náuseas e vômitos. A fase aguda costuma durar de uma a duas semanas, mas a artralgia pode persistir por meses ou anos. (DAVI et al., 2023)

Após entrar no organismo humano, o vírus penetra nas células por meio de endocitose, com maior afinidade pelas células dendríticas, que possuem receptores específicos de adesão intercelular (WILL et al., 2021). A replicação viral inicial é limitada, mas os vírus e monócitos infectados migram para órgãos-alvo como fígado, músculos, articulações e órgãos linfóides, onde ocorre replicação viral e infiltração de células mononucleares, incluindo macrófagos. Os efeitos patológicos são subclínicos no fígado (apoptose de hepatócitos) e nos órgãos linfóides (adenopatia), mas a infiltração de células mononucleares e a replicação viral nos músculos e articulações estão ligadas a dor intensa e, em alguns casos, à evolução para artrite. (TENUTA et al., 2018).

Além disso, pessoas infectadas pelo CHIKV geralmente desenvolvem uma resposta imune significativa, com a produção de anticorpos IgM durante a fase aguda

e IgG neutralizantes a partir da segunda semana de infecção. Os anticorpos IgG se ligam à glicoproteína E2 do envelope viral e permanecem detectáveis por pelo menos 21 meses (CEROL *et al.*, 2020). Estudos recentes detectaram a presença de antígenos virais em biópsias de músculos esqueléticos, articulações e pele demonstrando que o CHIKV replica-se em células humanas (CEROL *et al.*, 2020). O vírus também foi encontrado em macrófagos sinoviais perivasculares 18 meses após a infecção, com confinamento viral observado nos fibroblastos da cápsula articular, fáscia muscular esquelética e derme (LIMA *et al.*, 2020).

A capacidade de reprodução do vírus em diferentes tecidos corporais, desde o tegumento até o SNC, passando pelo músculo cardíaco, articulações, fígado, entre outros, resulta em grande variabilidade de manifestações clínicas (SILVA et al., 2020). Embora o vírus chikungunya não seja classificado como neurotrópico, já existem evidências que confirmam danos ao sistema nervoso central (SNC) e comprometimento do sistema nervoso periférico (SNP), como a síndrome de Guillain-Barré (SGB) afetando até dois terços dos pacientes infectados pelo CHIKV (Lima, et al. 2020). Os sintomas neurológicos são encontrados em menos de 1% dos pacientes, no entanto, quando identificados, podem ser letais. Surtos recentes revelaram alguns casos de encefalopatia, paralisia flácida, miopatia, neuropatia, síndrome de Guillain-Barré, encefalite, rombencefalite, mielopatia, encefalomielite disseminada aguda, meningoencefalite e convulsões febris, especialmente em crianças, incluindo registros de transmissão vertical. Manifestações menos frequentes, como a neurite óptica e a mielite transversa também podem ser encontradas (DAVI et al., 2023).

Segundo Torres e colaboradores (2024), o Brasil se destacou por recentes epidemias de dengue, Zika e chikungunya, que levaram a um aumento preocupante de casos de distúrbios neurológicos, como encefalite e síndrome de Guillain-Barré (GBS). Esses dados são reafirmados pelo estudo de Tenuta *et al.* (2018), que descreveu o caso de um paciente de meia-idade diagnosticado com encefalite e GBS devido à febre de chikungunya, assim como o trabalho de Matos *et al.* (2020), que relatou que 26% dos casos de GBS estavam associados ao CHIKV como um gatilho infeccioso.

Em Pernambuco, um estudo mostrou que a infecção por CHIKV esteve mais frequentemente associada a doenças do sistema nervoso central (SNC),

especialmente mielite. A monoinfecção por CHIKV foi frequentemente acompanhada por sintomas como cefaleia, confusão, fraqueza nos membros, paraparesia, quadriparesia, hiperreflexia, déficit sensorial e alterações no nível de consciência (FERREIRA *et al.*, 2020).

## 3.3 Aspectos patológicos relacionados a Zika

O vírus Zika foi identificado pela primeira vez em 1947 em macacos na floresta Zika, em Uganda. Desde então, sua disseminação global tem sido rápida e preocupante. A infecção por Zika frequentemente resulta em sintomas leves, como febre, erupções cutâneas, dor nas articulações e conjuntivite. No entanto, a doença ganhou destaque mundial devido à sua associação com complicações neurológicas graves, especialmente microcefalia em recém-nascidos de mães infectadas durante a gestação. Além da microcefalia, o Zika está associado a outras sequelas neurológicas, como a síndrome de Guillain-Barré. À medida que novas pesquisas continuam a explorar a patogenicidade do vírus e suas consequências a longo prazo, a vigilância epidemiológica e a prevenção de sua transmissão permanecem fundamentais para a saúde pública (SANTANA et al., 2021).

A infecção pelo vírus Zika geralmente apresenta sintomas comuns aos das arboviroses citadas, o quadro clínico típico da infecção por ZIKV caracteriza-se por uma síndrome febril exantemática, que pode se assemelhar à dengue e à chikungunya. Os principais sintomas incluem febre baixa (entre 37,8°C e 38,5°C), erupção cutânea maculopapular, cefaleia, artralgia, mialgia e conjuntivite não purulenta. Sintomas como tosse, edema, dor de garganta, vertigem e vômitos são menos comuns, mas podem dificultar o diagnóstico diferencial. Casos graves e óbitos foram registrados pela primeira vez após a epidemia na Polinésia Francesa. É importante ressaltar que a maioria dos casos é assintomática, com apenas 18% dos pacientes apresentando os sinais e sintomas típicos da doença (BRASIL, 2016). Entretanto, os clínicos devem estar atentos para quadros de fraqueza nos membros inferiores dos pacientes acometidos por este arbovírus, pois há relatos de complicações neurológicas tardias, provavelmente imunomediadas (LIMA, 2020).

O aumento de 20 vezes nos casos de microcefalia no Brasil entre 2014 e 2015 levou as autoridades de saúde pública a suspeitar que a infecção por ZIKV em

gestantes poderia ser a causa da desta patologia (VINDAS-GUERRERO & ALFARO-CAMPOS, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Uma análise preliminar do Ministério da Saúde indica que o maior risco de microcefalia e malformações está associado à infecção durante o primeiro trimestre da gravidez (GARCIA & DUARTE, 2016).

Existe uma relação direta entre o período gestacional em que ocorreu a infecção viral e a gravidade das alterações observadas, indicando que, quanto mais avançada a gestação, menos severos são os danos ao feto. O desenvolvimento do inicial do sistema nervoso central ocorre no primeiro trimestre da gestação, durante essa fase, o SNC está em um processo intenso de neurogênese e migração neuronal, e qualquer interferência nesse processo pode causar danos irreversíveis ao cérebro do feto. As células precursoras neuronais estão se multiplicando e se diferenciando para formar os neurônios e as células gliais. O vírus da Zika tem tropismo pelas células do SNC, infectando essas células precoces, impedindo o processo normal de formação e organização do cérebro. Além disso, pode ocorrer morte celular (apoptose) de neuroblastos, interrompendo a formação adequada do tecido cerebral (SANTANA et al., 2021).

De acordo com Gelape e colaboradores (2024), a relação entre o aumento do número de recém-nascidos com microcefalia e a Zika foi confirmada pela detecção do vírus no líquido amniótico de gestantes que tiveram bebês diagnosticados com microcefalia ainda intraútero. Devido ao seu neurotropismo acentuado, o vírus prejudica o desenvolvimento do tecido nervoso, causando danos diretos às células progenitoras neuronais nas zonas ventricular e subventricular, o que resulta em menor produção neuronal e redução da espessura da zona ventricular, possivelmente por meio da inibição do ciclo celular ou aumento da apoptose.

A síndrome congênita causada pela Zika, além da microcefalia, pode levar a diversas alterações, sendo as mais frequentes a deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias dos sistemas visual e auditivo, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, hipoatividade motora, hipertonia, hiperreflexia e irritabilidade (DAVI et al., 2023). A evolução dessas condições neurológicas ao longo do tempo exige um monitoramento contínuo, pois muitas sequelas podem não se manifestar completamente no período neonatal, mas

se desenvolver e progredir conforme a criança cresce. Além disso, déficits cognitivos, como dificuldades de aprendizado e problemas comportamentais, podem se tornar evidentes apenas na fase escolar, o que torna o manejo clínico ainda mais desafiador.

Outra importante alteração neurológica correlacionada a infecção pelo vírus Zika, assim como na dengue e chikungunya, é a síndrome de Guillain-Barré (SGB). De acordo com Torres e colaboradores (2024), durante surtos de Zika na América Latina e no Caribe, a incidência de GBS associada ao vírus variou de 0,31 a 9,35 por 100.000 pessoas. Esse panorama é corroborado por Davi *et al.* (2023), que relataram diagnósticos de síndrome de Guillain-Barré durante epidemias de ZIKV na Oceania.

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é caracterizada pelo déficit no desenvolvimento sensório-motor inferior, bilateral e simétrico, resultado de uma polirradiculoneuropatia desmielinizante aguda e ascendente, monofásica, de magnitude e aspecto clínico variáveis, sendo uma complicação comum do Zika vírus (ZIKV). Ela costuma se manifestar após os primeiros sintomas sistêmicos da doença e começa com distúrbios sensoriais simétricos, inicialmente nas extremidades dos membros. A condição pode evoluir para paralisia, perda ou redução dos reflexos tendinosos, disfunções autonômicas (como problemas na bexiga), disfagia, visão dupla, dificuldade de movimentação ocular e paralisia facial.

Além disso, a infecção pelo ZIKV tem sido associada a diversas doenças do sistema nervoso central e periférico, incluindo meningite, encefalite, meningoencefalite, mielite transversa, radiculite, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, encefalomielite desmielinizante aguda, neurite óptica, perda auditiva aguda e outras neuropatias cranianas e periféricas. (SANTANA *et al.*, 2021).

#### 4 CONCLUSÃO

O estudo possibilitou identificar as principais alterações neurológicas associadas às infecções por ZIKV, DENV e CHIKV no Brasil. Além da variabilidade do quadro clínico, essas arboviroses podem levar a complicações significativas no sistema nervoso, como meningite, encefalite, polineuropatia, neuropatia sensorial, mielite transversa aguda, SGB e síndrome congênita relacionada à infecção por ZIKV.

Além disso, a sobreposição de sintomas entre essas arboviroses torna o diagnóstico precoce e preciso um desafio para os profissionais de saúde. A presença

de manifestações neurológicas nas três doenças exige uma vigilância constante, especialmente em áreas endêmicas, onde a coinfecção pode complicar ainda mais o quadro clínico. Em relação ao Zika, a ocorrência de malformações congênitas associadas à infecção materna reforça a necessidade de monitoramento rigoroso das gestantes. Para a dengue e o chikungunya, o acompanhamento de possíveis sequelas neurológicas, como a síndrome de Guillain-Barré, também deve ser uma prioridade.

Por fim, reforça-se a necessidade de novas pesquisas em relação a infecção por arbovírus em pacientes com quadro neurológico sugestivo em vigência de circulação viral. Além disso, é fundamental a manutenção de campanhas e outras medidas preventivas para a diminuição da propagação do vetor Aedes aegypti. Embora as arboviroses sejam doenças conhecidas no Brasil há muito tempo, elas não devem ser tratadas com negligência, e a atualização constante sobre seu manejo e tratamento é essencial no contexto da saúde pública, uma vez que seus agravos podem levar a uma importante debilitação do paciente.

# **5 REFERÊNCIAS**

ALVES, Hérick Herbert da Silva; SANTOS, Sandna Larissa Freitas; SILVEIRA, John Elvys Silva; OLIVEIRA, Carla Patícia Almeida; BARROS, Karla Bruna Nogueira Torres; FILHO, Donato Mileno Barreira. Prevalência de Chikungunya e manejo clínico em idosos. **Revista de Medicina da UFC**, v.60, n.1, p.15-21, 2020.

ANDRADE, Pedro Duarte Moreira; SANTIAGO, Ana Cláudia Felipe; CARMINATE, Camila Baquieti; MAZIERO, Camila de Freitas; COSTA, Camila Moreira; BATISTA, Daniele Milagres; PAIVA, Isabela Guedes; ASSIS, Layandra Vittória de; SENA, Paula Moreira; ASSIS, Layara de. Síndrome de Guillain-Barré como complicação da infecção arboviral da Dengue: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 33, p. e8475, 16 ago. 2021.

BENICIO, Pedro Jackson dos Santos; LIMA, Maria Clara Sousa; MACEDO, Lady Jane da Silva; JÚNIOR, José Lopes Pereira; GARCÊS, Tereza Cristina de Carvalho Souza. Alterações neurológicas associadas a infecções por arbovírus no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. e6065, 18 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2024; 55

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde volume 2**. 1ª ed. atualizada. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 BRASIL. Ministério da Saúde. Zika abordagem clínica na atenção básica. Brasília, D F, 2016c. 72 p

CAMELO, Camila Cristiane Silva; CAMELO, Clara Gontijo; SOARES; Raquel Machado; LOUTFI, Karina Soares. Manifestações neurológicas atípicas associadas à infecção pelo vírus da dengue. Relato de casos. **Revista Médica de Minas Gerais,** v29, supl 13, p.91-97, 2019.

CERNY, Thomas. The range of neurological complications in chikungunya fever. **Neurocritical Care**, v. 27, n. 3, p. 447-457, 2017.

CEROL, Marta.; CEZARINO, Giovana; FERRINHO, Paulo; TEODÓSIO, Rosa. Infecção por vírus chikungunya: revisão para clínicos. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v.7, n.1, p.55-64, 2020.

DAVI, Bruna Fernanda Alves; BARROS, Carla Tomelin de; MOURA, Fernanda Werneck de Mattos; RODRIGUES, Bianca Pereira; NEGREIROS, Laís dos Santos; CARVALHO, Vitória Régia Queiroz de; JÚNIOR, Ernandes Damasco Costa; CARDOSO, Bruno Borges; RIBEIRO, Wanderson Alves; LEITE, Marco Antônio Araújo; ORSINI, Marco. Manifestações neurológicas provocadas pelas principais arboviroses no Brasil. **Enfermagem Brasil**, v. 22, n. 5, p. 802-827, 2023.

DIALLO, Abdoulahy; DEMBELE, Yacouba; MICHAUD, Céline; JEAN, Maxime; NIANG, Mohamadou; MELIANI, Pascal; YAYA, Issifou; PERMAL, Sarah. Acute disseminated encephalomyelitis after dengue. **ID Cases,** v. 21, n. 2, p. 1-3, 2020.

DONALISIO, Maria Rita; FREITAS, André Ricardo Ribas. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, n.1, p. 283-285, 2015.

DUARTE, Maria do Carmo Menezes Bezerra; NETO, Arino Faria de Oliveira; BEZERRA, Patrícia Gomes de Matos; CAVALCANTI, Lara Alves; SILVA, Vanessa Máximo de Brito; ABREU, Suelda Grasiela Alves Araújo de; LEITE, Susana Farias Batista; CAVALCANTI, Nara Vasconcelos. Infecção por Chikungunya em lactentes. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil,** 2016; 16: 63-71.

FARIA, Marco Túlio da Silva; RIBEIRO, Nathalia Roland de Souza; DIAS, Alexandre Pessoa; GOMES, Uende Aparecida Figueiredo; MOURA, Priscilla Macedo. Saúde e saneamento: uma avaliação das políticas públicas de prevenção, controle e

contingência das arboviroses no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 28, p. 1767-1776, 2023.

FERREIRA, Beatriz Jansen; SOUZA, Maria de Fátima Marinho; FILHO, Adauto Martins Soares; CARVALHO, André Anderson. Evolução histórica dos programas de prevenção e controle da dengue no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 14(3), 961–72, 2009.

FILHO, Paulo Sérgio da Paz Silva; GOMES, Edna Lorena Oliveira Gomes; FERREIRA, Maria Clara Evangelista; LIMA, Jackson Henrique Sousa; GONÇALVES, Elonice Melo de Sousa; CARDOSO, Arquimedes Cavalcante; SILVA, Avelar Alves da; MARQUES, Lillian Lettiere Bezerra Lemos; FARIAS, Maria Divina dos Santos Borges; MENEZES, Keyla Caroline dos Santos; ROCHA, Francisco Vinicius Teles; MORAIS, Evanda dos Santos. Complicações neurológicas associadas a infecção por arboviroses. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida,** v.16, n. 2, p. 1-9, 2024.

GARCIA, Leila Posenato; DUARTE, Elisete. Evidências da vigilância epidemiológica para o avanço do conhecimento sobre a epidemia do vírus Zika. **Epidemiologia e Serviços de Saúde,** 25(4), 679–681, 2016.

GELAPE, Bruno Rocha; OLIVEIRA Bruno Batoni; MANGILLI, Beatriz Cassiano; MATHEUS, Marina Bertolini; MELO, Dayane Louise Cabral. Infecção pelo vírus Zika e microcefalia: sequelas neurológicas a longo prazo e implicações clínicas. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.** São Paulo, v. 10, n. 08, ago. 2024.

HAMAD, Graziela Brito Neves Zboralski; SOUZA, Kleyde Ventura de. Síndrome congênita do Zika vírus: conhecimento e forma da comunicação do diagnóstico. **Texto & Contexto Enfermagem,** 29, 1-14, 2020.

LEITE, André Matheus Carvalho Silva; FARDIN, Eduardo; BRAGA, Vanessa; ARAÚJO, Pedro Henrique Rodrigues; ARAÚJO, Martinilsa Rodrigues; PORTO, Livya Luize Vieira Nunes; MONTEIRO, Mayara Marina Sales; JESUS, Allan Maia de; GALVÃO, Barbara Andrade; OLIVEIRA, Maria Eduarda Santos de; JESUS, Yasmin Priscilla Gomes de; SANTOS, Edilton Paiva Gomes dos. Revisão das principais complicações da dengue. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, *[S. I.]*, v. 6, n. 3, p. 167–175, 2024.

LIMA, Elaine Cristina Bomfim de. Desfecho clínico e sobrevida das síndromes neurológicas associadas as arboviroses em contexto epidêmico para os vírus da Zika, Chikungunya e Dengue em Pernambuco: um estudo observacional prospectivo. 2020. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020

LIMA, Cassia Fernanda Penha; PAIVA, Gabriel Sousa de; SILVA, Nayana Fernanda e Silva; DIAS, Victor Lima; COUTO, Erika Marcilla Sousa de; QUARESMA, Tatiana

Costa; VALENTIM, Lívia de Aguiar. Chikungunya: uma análise dos aspectos clínicos, epidemiológicos, imunológicos em uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. I.], v. 9, n. 11, p. e69291110269, 2020.

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.

PEREIRA, Alessandra Gonçalves Lisbôa; ESCOSTEGUY, Claudia Caminha; MARQUES, Márcio Renan Vinícius Espínola; BERGAMO, Luísa Corrêa. Vigilância das síndromes neurológicas notificadas em um hospital federal em um contexto de epidemia de Zika, chikungunya e dengue. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 261-267, 2018.

RABELO, Ana Carolina Lemos; AMÂNCIO, Frederico Figueiredo; OIKO, Carla Sayuri Fogaça; FERRAZ, Marcela Lencine; CARNEIRO, Mariângela. Caracterização dos casos confirmados de dengue por meio da técnica de linkage de bancos de dados, para avaliar a circulação viral em Belo Horizonte, 2009-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, 2020; 29(3).

WILL, Romario Brunes; MENDES, Igor Rodrigues; MOTTA, Oswaldo Jesus Rodrigues da; PEREIRA, Sandra De Oliveira; ASSUNÇÃO, Mariana Neiva; SANTANA, Luiz Alberto. Chikungunya: Doença emergente no Brasil. **SAÚDE DINÂMICA**, *[S. l.]*, v. 3, n. 1, p. 35–48, 2021.

ROSÁRIO, Mateus Santana. Síndrome de Guillain-Barré e Síndrome de Miller Fisher em Associação com Epidemia de Arbovírus: Uma Série de Casos Brasileira. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 6, n. 4, p. 213-217, 2022.

SANTANA, Juliana Ferrari Campêlo Libório de; RONN, Andressa Pereira; BEZERRA, Guilherme Nascimento; FERNANDES, Tatiana Lima da Silva. Agravos clínicos decorrentes das arboviroses: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, [S. I.], v. 10, n. 2, p. e46010212057, 2021.

SILVA, João Felipe Tinto; MEDEIROS, Felipe Lima de; MELLO, Emmanuella Costa de Azevedo; SOUZA, Emanuel Osvaldo; OLIVEIRA, Ingrid Mikaela Moreira de; ARAÚJO, Emanueli Larice Costa; SOARES, Gustavo Henrique dos Santos; LIMA, Tuanny Beatriz dos Santos; SOUZA, Thaís Ferreira Modesto; LEAL, Elayne Cristina Pereira de Souza; LEITÃO, Darlly Tavares; ANDRADE, Kátia Helena Marinho de. Associação patológica e histórica entre a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e infecção pelo Zika Vírus. **Research, Society and Development,** [S. I.], v. 11, n. 9, 2022.

SILVA, Pedro Augusto Barbosa; PETTA, Amanda Ricardo; JÚNIOR, Antonio Zacarias Batista Costa; SOARES, Camilla Ariete Vitorino Dias; TSUTSUI, Cinthia Tomoe Tatibana; SILVA, Gemerson Clemenson da; GOMES, Inah Silva Athayde; COSTA,

Izadora Maria Santana da; ANTUNES, Larychelle de Pinho; NICOLA, Lucas Vedovato; LAUTH, Marcela Luiza; JACCOUD, Mayara Leal; SOUZA, Rafaela Cardoso de; RODRIGUES, Thiago de Lima. Repercussão da dengue no sistema nervoso.

Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, v.16, n. 2, p. 1-8, 2024.

TENUTA, Talita Freitas; D'ARTIBALE, Eliziana Ferreira; ALMEIDA, Monize Marques de; MATIAS, Gabriela; MENOLLI, Grasiela Panchoni. Complicações neurológicas por Chikungunya: relato de caso. COORTE- **Revista Científica do Hospital Santa Rosa**. 2018.

TORRES, Vinícius José da Silva.; LEITE, Izadora de Oliveira; OLIVEIRA, Thawanna Francielly Lino de; TEIXEIRA, Beatriz Reis; NUNES, Ákilla Nathyelle Almeida; D' AMORIM, Mariana Figueiredo Guedes; GOMES, Liana da Silva. Os riscos neurológicos ocasionados pela infecção do vírus da Dengue, Zika, Chikungunya em adultos. **Revista Educação em Saúde,** v. 12, 2024.