

DIAGNÓSTICO DE ZIKA VÍRUS NA GRAVIDEZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

DIAGNOSIS OF ZIKA VIRUSES IN PREGNANCY: AN INTEGRATING LITERATURE REVIEW

Jéssica Eduarda de Oliveira¹

Ricardo Aparecido Pereira²

Resumo: A Zika é uma doença viral que corresponde a família *Flaviridae* e gênero *Flavivirus*, disseminada pelo mosquito do gênero *Aedes*, por via sexual, perinatal e transfusional. A princípio foi identificado no Uganda em 1947 em amostra de soro de macaco *Rhesus*, em 1952 em humanos, e sua entrada no Brasil deu-se no final de 2014, na região Nordeste. Apresenta sinais como febre baixa, cefaleia e exantema maculopapular pruriginoso, em alguns casos pode não ocorrer sintoma de febre. O diagnóstico é inespecífico, realizado basicamente por teste imunoenzimático (ELISA), investigação de imunoglobulinas (IgM e IgG), transcriptase reversa e reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Ainda não há vacina ou antiretroviral que atuem na terapêutica da infecção, podem ser utilizadas medicações de suporte como analgésicos orais e antipiréticos. Este trabalho teve por objetivo identificar e analisar a produção científica de periódicos internacionais disponíveis na base de dados PubMed ao que refere-se sobre o diagnóstico de Zika vírus na gravidez. Através da Revisão Integrativa da Literatura, utilizou-se como descritores em língua inglesa registrados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Zika vírus, diagnostic, e pregnancy; livre acesso dos periódicos; textos na íntegra; entre os anos 2015 e 2016; foco em gestantes; abrangendo várias fases de gestação. Dentro desses critérios, encontrou-se como resultado 70 publicações. Estas foram submetidas a análise quantitativa através da caracterização dos estudos, e a análise qualitativa, determinando-se categorias e em seguida discutindo-as. Esse estudo permitiu evidenciar a limitação dos testes diagnósticos disponíveis para o vírus Zika na

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia do Instituto Federal do Paraná – IFPR – Campus Palmas, PRT 280, CEP: 85.555-000, E-mail: jessica.eduarda_21@hotmail.com.

² Docente do Curso de Farmácia do Instituto Federal do Paraná – IFPR – Campus Palmas, PRT 280, CEP: 85.555-000, E-mail: ricardo.aparecido@ifpr.edu.br.

gravidez, tendo-se a necessidade do aprimoramento de ensaios analíticos. Foi possível observar as dificuldades que os testes laboratoriais existentes enfrentam, e ainda, a essencial existência de medidas profiláticas que previnam o contágio ou possibilitem diminuir os efeitos do vírus causados sobre o feto, as taxas de notificações e surtos da doença.

Palavras-chave: Zika vírus. Diagnostic. Pregnancy.

Abstract: *Zika is a viral disease that corresponds to the family Flaviridae and genus Flavivirus, spread by the mosquito of the genus Aedes, through sexual, perinatal and transfusional. At first it was identified in Uganda in 1947 in a sample of Rhesus monkey serum in 1952 in humans, and its entry into Brazil occurred in late 2014 in the Northeast. It presents signs such as low fever, headache and pruritic maculopapular rash, in some cases fever symptom may not occur. The diagnosis is nonspecific, performed basically by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunoglobulin (IgM and IgG), reverse transcriptase and real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Although there is no vaccine or antiretroviral for the treatment of infection, supportive medications such as oral analgesics and antipyretics may be used. This work aimed to identify and analyze the scientific production of international journals available in the PubMed database to which refers to the diagnosis of Zika virus in pregnancy. Through the Integrative Review of Literature, English descriptors registered in the Virtual Health Library (VHL), Zika virus, diagnosis, and pregnancy were used as descriptors in English; free access to newspapers; texts in full; between 2015 and 2016; focus on pregnant women; covering various stages of gestation. Within these criteria, 70 publications were found. These were subjected to quantitative analysis through the characterization of the studies, and the qualitative analysis, determining categories and then discussing them. This study made it possible to highlight the limitation of the diagnostic tests available for Zika virus in pregnancy, and it was necessary to improve the analytical tests. It was possible to observe the difficulties that the existing laboratory tests face, and also the essential existence of prophylactic measures that prevent the infection or reduce the effects of the virus caused on the fetus, the rates of disease reports and outbreaks.*

Keywords: Zika vírus. Diagnostic. Pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

A Zika é uma doença viral que corresponde a família *Flaviridae* e gênero *Flavivirus*. A disseminação do vírus se dá pelo mosquito *Aedes aegypti*, similar aos demais arbovírus. Há relatos que pode ser transmitido por via sexual, perinatal e transfusional. Apresenta como material genético o ácido ribonucléico (RNA). A princípio, foi identificado no Uganda em 1947 em amostra de soro de um macaco *Rhesus*, isolado para o estudo e o monitoramento da febre amarela. Em 1952 foi também identificado em humanos (PINTO JÚNIOR *et al.*, 2015).

A entrada do vírus Zika no Brasil deu-se no final de 2014, na região Nordeste. Surgia uma doença com manifestações de coceira, manchas no corpo, e febre, tendo a suspensão dos sinais com ausência de terapia em torno de quatro ou cinco dias. Houve o reconhecimento clínico do vírus em abril de 2015, quando observou-se alterações em exames de ultrassonografia e a detecção de material genético do vírus Zika em líquido amniótico. Um pouco mais tarde, o laboratório Evandro Chagas constatou resultados positivos em outros tipos de materiais provenientes de um recém-nascido que teve óbito após o nascimento. O laboratório da Fiocruz/Paraná constatou o vírus Zika em amostras de placentas oriundas de aborto, e também o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), mostrou confirmação em casos de aborto e óbito posterior ao parto. O que, trouxe maior certeza de que a microcefalia era ocasionada pela infecção do vírus Zika no período de gestação (BRASIL, 2017).

O quadro clínico da contaminação pelo vírus Zika é inespecífico, podendo assim causar equívoco com as manifestações relacionadas a dengue e febre chikungunya. Em alguns casos, não há a sintomatologia de febre. O predomínio de pacientes infectados apresenta o desenvolvimento de uma doença moderada, autolimitada e com duração por volta de uma semana. As

manifestações clínicas do acometimento por vírus Zika apresenta sinais como febre com níveis baixos, cefaleia e exantema maculopapular pruriginoso (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

A metodologia para diagnosticar a microcefalia de acordo com as informações descritas em estudos de casos enfrenta dificuldades, isso se deve à similaridade entre os vírus da Dengue e Zika, tendo a necessidade de utilizar outras particularidades que caracterizem o vírus e comprovem a infecção. É possível reconhecer o contágio pela técnica de imunofluorescência indireta, pelo teste imunoenzimático (ELISA), pela investigação de imunoglobulinas (IgM e IgG), e pelo teste de neutralização de redução da placa (PRNT). Ainda, através da pesquisa do genoma viral em amostras de soro do paciente infectado feita por transcriptase reversa e posteriormente pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) (SIMÕES *et al.*, 2016).

Embora não haja a existência de vacina ou antiretroviral que atuem na terapêutica da infecção do vírus Zika, são empregadas medicações de suporte utilizando fluídos, indica-se repouso, analgésicos orais e antipiréticos como o acetaminofeno para a amenização da febre e dor (CHEN; TANG, 2016).

Tendo em vista a abordagem do vírus Zika ser atual e ainda existirem poucos estudos a cerca dos exames laboratoriais, que tem importância significativa na detecção da doença, o presente estudo teve por objetivo identificar e analisar a produção científica de periódicos internacionais disponíveis na base de dados PubMed ao que refere-se sobre o diagnóstico de Zika vírus na gravidez. Com o propósito de oferecer subsídios que permitam reflexões para a elaboração ou utilização de revisões sobre o diagnóstico do vírus Zika na gravidez e no cenário da saúde. Para tal questão norteadora foi: Qual a evidência encontrada em publicações sobre os testes laboratoriais para vírus Zika durante o período gestacional? Utilizando como metodologia a revisão integrativa da literatura, neste método os estudos são submetidos a diversas análises, permitindo assim uma fácil interpretação dos resultados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Métodos

Para a elaboração desse trabalho utilizou-se o método de Revisão Integrativa da Literatura, que se divide em análise quantitativa e qualitativa. Foram utilizados descritores na língua inglesa devido ao baixo número de publicações encontradas utilizando-se a língua portuguesa, registrados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), são estes, Zika vírus, diagnostic, e pregnancy. Para o levantamento das publicações na literatura, realizou-se uma pesquisa na base de dados PubMed, devido uma grande identificação do número de publicações nesta base foi dispensável o uso de outra base de dados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados no banco de dados PubMed e de livre acesso; textos em sua íntegra; publicações entre os anos 2015 e 2016, visto que, as publicações em sua maioria são recentes; com foco em gestantes; abrangendo as várias fases de gestação. Os critérios de exclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos que não contemplem mulheres gestantes em com diagnóstico de Zika vírus; não estar dentro do período delimitado de 2015 a 2016; estudos que estejam não estejam na íntegra; trabalhos que mostrem Zika vírus sobre outras populações fora do objeto de estudo. Encontrou-se 70 publicações dentro dos critérios de seleção estipulados. Estas, foram submetidos à análise quantitativa e qualitativa. A análise quantitativa dos resultados deu-se através da caracterização do estudo, sendo esta organizada pelos itens: título, revista, ano das publicações, língua e o local. Ainda, identificou-se o tipo de metodologia utilizada no estudo. A análise qualitativa dos resultados estabeleceu-se pela categorização dos artigos, os quais foram agrupados pela temática em comum. Sendo assim a caracterização estabelecida para a melhor interpretação dos dados, pois ela dispõe de forma clara as características da pesquisa mediante

a construção de tabelas, organizando as informações e fornecendo uma síntese acerca dos resultados (GANONG, 1987).

2.2 Resultados

No que se refere ao tipo de metodologia aplicada nos estudos, identificou-se o caso clínico em maior quantidade, com um total de 54 das publicações conforme com a tabela 1:

Tabela 1 – Distribuição da frequência e percentagem referente ao diagnóstico de Zika Vírus na gravidez, identificados em publicações indexadas a PubMed, segundo o tipo de metodologia, no período de 2015 a 2016

Característica	Quantidade	Porcentagem %
Caso clínico	54	77,14%
Relatório de regulamentação na ocorrência de manifestação do vírus Zika e a prevenção do contágio emitidos pelo Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos.	8	11,43%
Revisão de artigos científicos	5	7,14%
Guia explicativo da elucidação de testes para a identificação do vírus Zika.	2	2,86%
Norma técnica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) sobre a infecção do vírus Zika em período gestacional.	1	1,43%
Total	70	100%

Fonte: Dados coletados pela autora, 2017.

A etapa quantitativa dos resultados determinou-se aplicando as metodologias apresentadas anteriormente segundo Ganong (1987), na qual encontrou-se 25 publicações da revista *Morbidity and Mortality Weekly Report*, somente do ano de 2016, na língua inglesa e nas localidades do Brasil e Estados Unidos. Esses dados podem ser observados na tabela 2:

Tabela 2 – Caracterização dos estudos

	Título	Revista	Língua	Ano	Local
01	Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal	Revista Chilena de Infectología	Espanhol	2016	-
02	Estimation of Zika virus prevalence by appearance of microcephaly	BMC Infectious Diseases	Inglês	2016	-
03	Zika Virus Testing Considerations: Lessons Learned from the First 80 Real - Time Reverse Transcription-PCR-Positive Cases Diagnosed in New York State	Journal Clinical of Microbiology	Inglês	2016	Nova Iorque, Estados Unidos
04	Description of 13 Infants Born During October 2015 - January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Pernambuco e Ceará, Brasil
05	Preparedness for Zika Virus Disease - New York City, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Nova Iorque, Estados Unidos
06	Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link	International Journal of Environmental Research and Public Health	Inglês	2016	-
07	Outbreak of Zika Virus Disease - American Samoa, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Samoa Americana, Estados Unidos

08	Characteristics of Children Aged <18 Years with Zika Virus Disease Acquired Postnatally - U.S. States, January 2015 - July 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
09	Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure - United States, September 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
10	Prolonged Shedding of Zika Virus Associated with Congenital Infection	New England Journal of Medicine	Inglês	2016	São Paulo, Brasil
11	Available Evidence of Association between Zika Virus and Microcephaly	Chinese Medical Journal	Inglês	2016	-
12	Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case - control study	Lancet. Infectious Diseases	Inglês	2016	Recife, Brasil
13	Population surveillance for microcephaly	Annals of the Rheumatic Diseases	Inglês	2016	Estados Unidos
14	Prevalence of microcephaly in Europe: population based study	BMJ. British Medical Journal	Inglês	2016	Europa
15	Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection - Brazil, November 2015–May 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Pernambuco, Brasil
16	Differential cell line susceptibility to the emerging	Emerging Microbes &	Inglês	2016	Estados Unidos

	Zika virus: implications for disease pathogenesis, non-vector-borne human transmission and animal reservoirs	Infections			
17	Who Supports Cabo Verde in Managing Zika Virus	Saudi Medical Journal	Inglês	2016	Cabo Verde
18	Update: Ongoing Zika Virus Transmission - Puerto Rico, November 1, 2015–July 7, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Porto Rico
19	Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Pregnant Women with Possible Zika Virus Exposure - United States, July 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
20	Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, July 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
21	Zika virus infection in pregnant women in Honduras: study protocol	BMC Public Health	Inglês	2016	Tegucigalpa, Honduras
22	Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation	Lancet. Infectious Diseases	Inglês	2016	Brasil
23	Isolation of Infective Zika Virus from Urine and Saliva of Patients in Brazil	PLSO Neglected Tropical Diseases	Inglês	2016	Rio de Janeiro, Brasil
24	Confirmed case of Zika vírus congenital infection, Spain, March 2016	Euro Surveillence	Inglês	2016	Espanha
25	Identify-Isolate-Inform: A Tool for Initial Detection and	The Journal of Emergency	Inglês	2016	-

	Management of Zika Virus Patients in the Emergency Department	Medicine			
26	Interim Guidance for Interpretation of Zika Virus Antibody Test Results	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos e Porto Rico
27	Possible Zika Virus Infection Among Pregnant Women - United States and Territories, May 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos e territórios
28	CDC Updates Interim Guidance on Caring for Women with Possible Exposure to Zika Virus	Endocrine Practice	Inglês	2016	Estados Unidos
29	Zika virus infection and pregnancy	Revista da Associação Médica Brasileira	Inglês	2016	-
30	Update on Zika virus infection in pregnancy	Revista da Associação Médica Brasileira	Inglês	2016	-
31	Update: Ongoing Zika Virus Transmission - Puerto Rico, November 1, 2015 - April 14, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Porto Rico
32	Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism	Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	Inglês	2016	Brasil
33	Microcephaly in Pernambuco State, Brazil: epidemiological characteristics and evaluation of the diagnostic accuracy of cutoff points for reporting suspected cases	Cadernos de Saúde Pública	Inglês	2016	Pernambuco, Brasil
34	Le virus Zika L' émergence d' une menace	MS. Médecine Sciences	Francês	2016	-

35	Patterns in Zika Virus Testing and Infection, by Report of Symptoms and Pregnancy Status - United States, January 3 - March 5, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos e Distrito de Columbia
36	The global spread of Zika virus: is public and media concern justified in regions currently unaffected?	Infectious diseases of poverty	Inglês	2016	-
37	Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects	Child's Nervous System	Inglês	2016	Pernambuco, Maranhão e Rio Grande do Norte, Brasil
38	Zika vírus infection during pregnancy	Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction	Francês	2016	-
39	Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study	BMJ. British Medical Journal	Inglês	2016	Pernambuco, Brasil
40	Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia	Euro Surveillance	Inglês	2016	Polinésia Francesa
41	Zika virus infection in pregnant women in Barcelona, Spain	Clinical Microbiology and Infection	Inglês	2016	Barcelona, Espanha
42	Why Zika virus infection has become a public health concern?	Journal of the Chinese Medical Association	Inglês	2016	Taiwan, China

43	Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus	New England Journal of Medicine	Inglês	2016	Pernambuco, Brasil
44	Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil	Jornal de Pediatria	Inglês	2016	Brasil
45	Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
46	Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
47	Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities	New England Journal of Medicine	Inglês	2016	Guatemala e Belize, México
48	Travel-Associated Zika Virus Disease Cases Among U.S. Residents - United States, January 2015 - February 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
49	Zika virus and the current outbreak: an overview	Netherlands Journal of Medicine	Inglês	2016	-
50	Zika Virus Disease: A CDC Update for Pediatric Health Care Providers	Pediatrics	Inglês	2016	-
51	Epidemiology and neurological complications of infection by the Zika virus: a new emerging neurotropic virus	Revista de Neurologia	Inglês	2016	-
52	Interim Guidance on ultrasound for Zika virus	Ultrasound in Obstetrics &	Inglês	2016	-

	infection in pregnancy: information for healthcare professionals	Gynecology			
53	History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review	Library Philosophy and Practice	Inglês	2016	-
54	Etiological agents of microcephaly: implications for diagnosis during the current Zika virus epidemic	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	Inglês	2016	-
55	Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro	New England Journal of Medicine	Inglês	2016	Rio de Janeiro, Brasil
56	An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014	Euro Surveillance	Inglês	2016	Florença, Itália
57	Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015 -February 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
58	Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
59	Intrauterine Zika virus infection and microcephaly: correlation of perinatal imaging and three - dimensional virtual physical models	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	Inglês	2016	Natal – Rio Grande do Norte, Brasil
60	Zika virus infection during pregnancy: what, where, and why?	British Journal of General Practice	Inglês	2016	-
61	Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos

	Possible Zika Virus Infection - United States, February 2016				
62	Local Transmission of Zika Virus - Puerto Rico, November 23, 2015 - January 28, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Porto Rico
63	Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses - Brazil, 2015	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Brasil
64	Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
65	Zika Virus Associated with Microcephaly	New England Journal of Medicine	Inglês	2016	Eslovênia
66	Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra - uterus Zika virus infection	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia	Inglês	2016	Recife, Brasil
67	Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection - United States, 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos
68	Zika Virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015 - January 2016	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Região das Américas
69	Interim Guidelines for Pregnant Women During a	Morbidity and Mortality Weekly Report	Inglês	2016	Estados Unidos

	Zika Virus Outbreak - United States, 2016				
70	Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	in	Inglês	2016 Paraíba, Brasil

Fonte: Dados coletados pela autora, 2017.

Na análise qualitativa dos estudos, ainda, segundo o método de Ganong (1987), determinou-se quatro categorias. Categoria 1: A infecção do vírus Zika no período de gestação; Categoria 2: A associação da infecção do vírus Zika com a microcefalia; Categoria 3: Os testes diagnósticos do vírus Zika e; Categoria 4: A epidemia da infecção do vírus Zika, de acordo com a tabela 3:

Tabela 3 – Categorização dos estudos

Categoria	Assunto	Estudos referentes a tabela 1
Categoria 1	Infecção do vírus Zika durante o período de gestação.	01, 02, 04, 05, 09, 15, 19, 20, 21, 24, 27, 28, 29, 30, 32, 37, 38, 41, 45, 46, 48, 53, 55, 56, 57, 58, 60, 63, 64, 69
Categoria 2	Associação da infecção do vírus Zika com a microcefalia.	04, 06, 08, 11, 12, 16, 39, 43, 47, 50, 59, 61, 65, 66, 67, 70
Categoria 3	Testes diagnósticos do vírus Zika.	01, 03, 04, 05, 06, 07, 09, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70
Categoria 4	Epidemia da infecção do vírus Zika.	02, 07, 10, 13, 14, 17, 18, 22, 24, 31, 33, 34, 36, 40, 42, 44, 49, 51, 54, 62, 68

Fonte: Dados coletados pela autora, 2017.

2.3 Discussão dos resultados

2.3.1 Categoria 1: Infecção do vírus Zika durante o período de gestação

Os artigos enquadrados nesta categoria relataram que o contágio das mulheres com o vírus da Zika deu-se pela realização de viagens a países que apresentaram o risco epidemiológico, através do contato com o *Aedes aegypti*. Havendo também alguns relatos de transmissão pelo contato sexual com parceiros infectados (MEANEY-DELMAN *et al.*, 2016).

Apontou-se no artigo “*Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal*” que existe um tropismo do vírus em acometer as células nervosas, promovendo alterações na evolução neural do feto. Esse acometimento ocorre nos primeiros três meses de gestação, em que há maior tolerância dos trofoblastos pelo seu estágio precoce e a disparidade da constituição das células da placenta. Esse período é o mais grave para apresentar malformações no sistema nervoso central, redução do crescimento ou a morte do feto. Já nos períodos finais de gestação pode haver retardamento mental, perda auditiva neurossensorial, e/ou lesões oculares, patologias, ou causar efeitos danosos oriundos do feto na mulher grávida. Dentre a décima quarta semana e a vigésima semana de gestação, pode ser que não se desenvolvam anomalias, sendo na vigésima nona semana que se comprova a microcefalia (CORONELL-RODRIGUÈZ *et al.*, 2016).

Para Eickmann *et al.* (2016), os efeitos advindos da microcefalia são observados segundo as suas causas e o tempo de gestação em que transcorreu a infecção, e quanto mais prévio, mais intensidade possuirão as anormalidades. A deformação do cérebro pode surgir no segundo e terceiro trimestre, ocasionando mais constantemente deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anormalidades na visão e audição, e distúrbio de comportamento como o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) e o autismo.

Atualmente é inexistente um tratamento exclusivo para o vírus Zika, podendo ser utilizadas medicações contra os sintomas como o uso de acetaminofeno, por exemplo o Tylenol[®], além de repouso e a ingestão de

líquido. Deve-se evitar a classe de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como a aspirina, pela possibilidade de ocorrer sangramento (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017). Segundo PICONE *et al.*, (2016), ainda não encontra-se vacina que possa produzir a prevenção e combater a contaminação pelo vírus Zika. As mulheres grávidas, que desejam engravidar ou queiram manter-se nos países em que há o surto, necessitam proteger-se da picada do mosquito com o uso de roupas compridas e a aplicação de repelentes. Para os homens, recomenda-se que não sejam praticadas relações sexuais desprotegidas com mulheres grávidas.

De acordo com a World Health Organization (2016), impedir o contato com o mosquito *Aedes aegypti* minimiza a possibilidade que o vírus seja contraído, mencionando o uso de repelentes em mulheres grávidas como uma medida válida para evitar a picada do mosquito. E que as relações sexuais desprotegidas com parceiros masculinos evidenciam a disseminação do vírus.

2.3.2 Categoria 2: Associação da infecção do vírus Zika com a microcefalia

Para o Ministério da Saúde (2017), a microcefalia é uma malformação na qual o cérebro não se desenvolve adequadamente, sendo assim, os bebês nascem apresentando perímetro cefálico inferior ao padrão, comumente acima de 32 cm.

Foram observados nos artigos desta categoria a possível correlação existente entre a infecção do vírus Zika e a microcefalia em pesquisas que mencionam a doença. Segundo Simões *et al.*, (2016), determina-se a microcefalia utilizando-se os valores do perímetro da cabeça menor que 33 cm. E para estabelecer a infecção durante a gravidez, caracteriza-se com o aparecimento de acúmulo de cálcio dentro do crânio, o aumento dos ventrículos do cérebro, a modificação na fossa posterior do crânio, e através das manifestações do vírus Zika com seu reconhecimento através de exames.

Um relato de caso do artigo “*Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link*”, em que uma mulher grávida estava contaminada pelo vírus Zika, notou-se a diminuição da circunferência da cabeça do feto, sendo também identificado o vírus em tecido cerebral do mesmo, esses parâmetros propiciaram a comprovação dessa associação. Além disso, constatou-se danos na placenta e a morte do feto, propondo então que a microcefalia é uma síndrome que limita o desenvolvimento do feto ocasionado pela infecção do vírus Zika (WANG; LING, 2016).

Outro estudo, de Faccini *et al.*, (2015), as crianças desenvolveram perímetro cefálico abaixo da média e anormalidades neurológicas. Porém, testes complementares são essenciais para se afirmar que há a relação da infecção do vírus Zika com a microcefalia no decorrer da gravidez.

Eickmann *et al.* (2016), não considera a microcefalia uma doença propriamente dita, e sim um dano ou deficiência do desenvolvimento do cérebro. Tendo suas causas advindas de origem genética, cromossômica ou ambiental, ou então da decorrência de um acontecimento maléfico que acometeu o cérebro em estágio evolutivo no período anterior ou posterior ao nascimento do bebê.

2.3.3 Categoria 3: Testes diagnósticos de vírus Zika

Os artigos desta categoria tratam-se da interpretação de testes laboratoriais para o vírus Zika. Os métodos descritos pelos artigos são os testes moleculares e sorológicos. Aplica-se-se a técnica de reação da transcriptase reversa (RT-PCR), o teste imunoenzimático (ELISA), a investigação de imunoglobulinas (IgM e IgG), o teste de neutralização de redução da placa (PRNT), além de dois exames de imagem, a tomografia e a ressonância magnética. Testes de diagnósticos diferenciais para chikungunya, dengue, malária, leptospirose e infecção rickettsiais também são empregados. As amostras coletadas podem ser líquido amniótico, líquido cefalorraquidiano,

e tecidos de órgãos como fígado, baço, rim e coração (DE FÁTIMA VASCO ARAGÃO *et al.*, 2016; DASGUPTA *et al.*, 2016; GEORGE *et al.*, 2016; KOENIG; ALMADHYAN; BURNS, 2016; RABE *et al.*, 2016; HAZIN *et al.*, 2016; WERNER *et al.*, 2016; PAPAGEORGHIU *et al.*, 2016).

A aplicação de testes diagnósticos é escassa, devido ao baixo acesso a kits diagnóstico específicos e restritos às instituições governamentais. A identificação dos genes virais pelo método da PT-RPC é sensível e precisa na viabilização de diagnósticos para vírus Zika, sendo ainda um método *fail-safe*. Em relação a outros vírus, se tem manifestações reduzidas, onde se obtém maiores informações em relação a sua complexidade genética e a possibilidade de encontrar resultados falsos negativos (PINTO JÚNIOR *et al.*, 2015).

Segundo o Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção Pelo Vírus Zika do Ministério da Saúde (2015), recomenda-se no Brasil que a verificação do vírus seja realizada através da reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) e sorologia (IgG e IgM), preferencialmente até o quinto dia após o surgimento dos sintomas. Até então, não se tem a obtenção de testes de sorologia comerciais.

Outro teste, conforme o Ministério da Saúde (2017), está sendo elaborado pelo Instituto Evandro Chagas, trata-se de um tipo de teste sorológico que faz a apreensão da imunoglobulina IgM antiviral da Zika, o ELISA-*in house*. Devido ao cruzamento das reações sorológicas causado pelo fluxo de outros agentes do gênero *Flavivirus*, se propõe que a aplicação do teste seja restrita e utilizado em laboratórios investigativos do país.

2.3.4 Categoria 4: Epidemia da infecção do vírus Zika

Os artigos desta categoria apresentam o surto da infecção do vírus Zika em diversas regiões. O artigo “*Le virus Zika L’émergence d’une menace*”, relata que o vírus Zika manifestou-se provocando a epidemia em quatro áreas, na Micronésia, Ilha Yap, em 2007, na Polinésia Francesa entre 2013 e 2014, em Caledonia em 2014, e no Brasil em 2015, se disseminado para demais países. A propagação da doença se deu pela contaminação das populações com cepas de vírus oriundas de gerações asiáticas (SALINAS *et al.*, 2016).

O vírus da Zika introduziu-se na região Nordeste do Brasil no término de 2014, durante a copa do mundo. No início de 2015, houve a comprovação de surtos, com extensão em outros estados brasileiros. Neste mesmo ano identificou-se o vírus, crescendo grandemente os casos no Nordeste, local da infecção primária (RODRIGUES; BOUÇAS; ERRANTE, 2016). Análises em material genético e biológicos realizadas nos laboratórios de referência como o laboratório Evandro Chagas e Fiocruz, obtiveram resultados confirmatórios da presença do vírus. Posterior a essa propagação, constatou-se que aconteceu a epidemia na Polinésia Francesa três anos antes da contaminação surgir no Brasil. Bebês com microcefalia apresentaram o aparecimento do vírus em Pernambuco e também em países onde as mães viajaram para o Brasil ou outras regiões com a disseminação. A Colômbia foi acometida pelo surto após o Brasil (BRASIL, 2017).

No artigo “*Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil*”, um estudo de epidemias realizado no início de 2016, contabilizou 5.079 casos de microcefalia. A contar das averiguações preliminares, se tem a ocorrência de 462 casos positivos presentes em 175 cidades de 13 estados do Brasil. No Nordeste, 98% das cidades apresentam casos de confirmação para a microcefalia, o estado de Pernambuco compreende o maior número de casos (NUNES *et al.*, 2016).

De acordo com Dos Reis (2015), através da epidemia em Pernambuco com 268 casos de microcefalia, foi anunciado estado de emergência. A quantidade de casos aumenta, e segundo o último Informe Epidemiológico

realizado em 2015, expressou 1.761 casos com pressuposta infecção em 422 cidades de 14 estados brasileiros. O estado de Pernambuco apresentou a maioria dos casos.

Conforme o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2017), no acompanhamento de casos com supostas modificações no crescimento de recém-nascidos e crianças estabelecendo eventual correlação com a infecção do vírus Zika, o total de 4.302 casos apresentaram a suspeita, em 412 casos houve a confirmação e em 115 casos obteve-se a possível relação com a infecção na gestação. A maior parte dos casos correspondeu a região Nordeste do Brasil, com 46,7%.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), relatou que a manifestação do vírus já havia ocorrido em 13 países, sendo eles Brasil, Chile - Ilha de Páscoa, Colômbia, El Salvador, Guiana Francesa, Guatemala, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguai, Suriname e Venezuela, constatando-se ainda em Porto Rico, completando-se assim 14 países. Notificações da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) concluídas em janeiro, apresentaram 3.500 casos com suspeita de microcefalia em 720 cidades de 21 estados brasileiros. Em Pernambuco apontou-se a maior parte dos casos, com o número de 1.236 casos (BRASIL, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo permitiu evidenciar que as técnicas de diagnóstico do vírus Zika para pacientes grávidas que apresentam manifestações suspeitas correspondente as da doença causada pelo vírus Zika são limitadas. A grave ocorrência da microcefalia que pode ainda levar ao óbito, vê-se a necessidade do aprimoramento de ensaios analíticos. Preocupa-se também que os novos ensaios possam beneficiar as mulheres acometidas pela Zika, apresentando agilidade na identificação da doença e trazendo resultados positivos confiáveis,

com o intuito de que as orientações as gestantes possam ser adequadas reduzindo complicações.

Os testes laboratoriais existentes enfrentam dificuldades. Pode-se citar a sensibilidade, a difícil interpretação e também a restrição dos kits para testes, que tornam inviáveis as pesquisas do vírus Zika, pois é relevante o desenvolvimento de testes que possibilitem diferenciar a infecção por Zika de outras infecções virais semelhantes. Conseqüentemente esta realidade delonga a compreensão de seu mecanismo, o reconhecimento de seu material genético e o acompanhamento da sua evolução.

Ainda, demonstrou-se importante a existência de medidas profiláticas, como os coquetéis e as vacinas; a educação sanitária, fomentando a população acerca dos cuidados com os quintais de casa e meio ambiente, não possibilitando a existência de focos de água parada e acúmulo de lixo; e a orientação ao autocuidado, utilizando repelentes, evitando viagens a áreas com maior incidência do mosquito e da doença, se preservando de novas picadas, e fazendo o uso de preservativos, assim, não promovendo a contaminação a outras pessoas. Á vista disso, é possível desempenhar a prevenção do contágio do vírus Zika, que possibilita a diminuição dos efeitos do vírus causados sobre o feto, as taxas de notificações e surtos da doença.

Propõe-se a continuação de estudos como este para salientar essencialmente a visibilidade de como a doença tem atingido as comunidades e o combate e controle dos vetores.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS.** Brasília, 2017. Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf
>. Acesso em: 31 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS.** Brasília, 2017. Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf
>. Acesso em: 31 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Zika Vírus.** O que é a microcefalia? Brasília, 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/links-de-interesse/1225-zika/21849-o-que-e-a-microcefalia>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção Pelo Vírus Zika.** Brasília, 2015. Disponível em:
<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia--Protocolo-de-vigil--ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Zika vírus**. Que outros tipos de teste estão em desenvolvimento e onde? Brasília: 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/links-de-interesse/1225-zika/21867-que-outros-tipos-de-testes-estao-em-desenvolvimento-e-onde>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília: 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/16/BE-2017_024-Monitoramento-integrado-de-alteracoes-no-crescimento-e-desenvolvimento-relacionadas-a-infeccao-pelo-virus-Zika.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2017.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos. **Zika Vírus**. Atlanta: 2017. Disponível em: <<https://portugues.cdc.gov/zika/symptoms/treatment.html>>. Acesso em 24 nov. 2017.

CHEN, H. L.; TANG, R. B. Why Zika virus infection has become a public health concern? **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 79, n. 4, p. 174-178, abr. 2016. Disponível em: <[http://www.jcma-online.com/article/S1726-4901\(16\)30006-5/fulltext](http://www.jcma-online.com/article/S1726-4901(16)30006-5/fulltext)>. Acesso em: 31 out. 2017.

CORONELL-RODRÍGUEZ, W.; ARTETA-ACOSTA, C.; SUÁREZ-FUENTES, M. A.; BURGOS-ROLON, M. C.; RUBIO-SOTOMAYOR, M. T.; SARMIENTO-

GUITIÉRREZ, M.; CORZO-DÍAZ, C. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. **Revista Chilena de Infectología**, v. 33, n. 6, p. 665-673, dez. 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28632838>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

DASGUPTA, S.; REAGAN-STEINER, S.; GOODENOUGH, D.; RUSSEL, K.; TANNER, M.; LEWIS, L.; PETERSEN, E. E.; POWERS, A. M.; KNISS, K.; MEANEY-DELMAN, D.; ODUYEBO, T.; O'LEARY, D.; CHIU, S.; TALLEY, P.; HENNESSEY, M.; HILLS, S.; COHN, A.; GREGORY, C. Patterns in Zika Virus Testing and Infection, by Report of Symptoms and Pregnancy Status - United States, January 3 - March 5, 2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 15, p. 395-399, abr. 2016. Disponível em:
<<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6515e1.htm>>. Acesso em: 31 out. 2017.

DE FÁTIMA VASCO ARAGÃO, M.; VAN DER LINDEN, V.; BRAINER-LIMA, A. M.; ROCHA, M. A.; SOBRAL DA SILVA, P.; DE CARVALHO, M. D. C. G.; VAN DER LINDEN, A.; DE HOLANDA, A. C.; VALENCA, M. M. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. **BMJ. British Medical Journal**, v. 353, abr. 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4830901/>>. Acesso em: 31 out. 2017.

DELMAN-MEANEY, D.; HILLS, S. L.; WILLIAMS, C.; GALANG, P. R.; IYENGAR, P.; HENNENFENT, A. K.; RABE, I. B.; PANELLA, A.; ODUYEBO, T.; HONEIN, M. A.; ZAKI, S.; LINDSEY, N.; LEHMAN, J. A.; KWIT, N.;

BBERTOLLI, J.; ELLINGTONS, S.; IGBINOSA, I.; MINTA, A. A.; PETERSEN, E. E.; MEAD, P.; RASMUSSEN, S. A.; JAMIESON, D. J. Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015-February 2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 8, p. 211-214. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508e1.htm>>. Acesso em: 24 nov. 2017.

DOS REIS, R. P. Aumento dos casos de microcefalia no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, p. 88-91, 2015. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1848>>. Acesso em: 31 out. 2017.

EICKMANN, S. H.; CARVALHO, M. D. C. G.; RAMOS, R. C. F.; ROCHA, M. A. W.; VAN DER LINDEN, V.; DA SILVA, P. F. S. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 7, p. 1-3, jul. 2016. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/305483360>>. Acesso em 31 out. 2017.

FACCINI, L. S.; RIBEIRO, E. M.; FEITOSA, I. M. L.; HOROVITZ, D. D. G.; CAVALCANTI, D. P.; PESSOA, A.; DORIQUEI, M. J. R.; NERI, J. I.; DE PINA NETO, J. M.; WANDERLEY, H. Y. C.; CERNACH, M.; EL-HUSNY, A. S.; PONE, M. V. S.; SERAO, C. L. C.; SANSEVERINO, M. T. V. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia - Brasil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 3, p. 1-4, jan. 2016. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6503e2_Portuguese.pdf>. Acesso em: 31 out. 2017.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research & Nursing Health**, v. 10, n. 1, p. 1-11, Londres, 1987.

GEORGE, K. St.; SOSHI, I. S.; DEAN, A. B.; WHITE, J. L.; LIMBERGER, R.; SOMMER, J. N.; OSTROWSKI, S.; WONG, S. J.; BACKENSON, P. B.; KUHLES, D.; BLOG, D.; TAYLOR, J.; HUTTON, B.; ZUCKER, H. A. Zika Virus Testing Considerations: Lessons Learned from the First 80 Real-Time Reverse Transcription-PCR-Positive Cases Diagnosed in New York State. **Journal Clinical of Microbiology**, v. 55, n. 2, p. 535-544, fev. 2016. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/content/55/2/535>>. Acesso em: 31 out. 2017.

HAZIN, A. N.; PORRETTI, A.; DI CAVALCANTI SOUZA CRUZ, D.; TENORIO, M.; VAN DER LINDEN, A.; PENA, L. J.; BRITO, C.; GILL, L. H.; DE BARROS MIRANDA-FILHO, D.; MARQUES, E.; MARTELLI, C. M. T.; ALVES, J. G.; HUISMAN, T. A. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 374, n. 22, p. 2193-2195, jun. 2016. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1603617>>. Acesso em: 31 out. 2017.

KOENIG, K. L.; ALMADHYAN, A.; BURNS, M. J. Identify-Isolate-Inform: A Tool for Initial Detection and Management of Zika Virus Patients in the Emergency Department. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 17, n. 3, p. 328-244, maio 2016. Disponível em: <<https://escholarship.org/uc/item/72w2v02d>>. Acesso em: 31 out. 2017.

LUZ, K. G.; SANTOS, G. I. V.; VIEIRA, R. M. Febre pelo vírus Zika.

Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 24, n. 4, p. 785-788, out-dez.

2015. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000400785>. Acesso em: 31 out. 2017.

NUNES, M. L.; CARLINI, C. R.; MARINOWIC, D.; NETO, F. K.; FIORINI, H. H.;

SCOTTA, M. C.; ZANELLA, P. L.; SODER, R. B.; DA COSTA, J. C.

Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p. 230-240, maio 2016. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755716300018?via%3Dihub>>. Acesso em: 31 out. 2017.

PAPAGEORGHIU, A. T.; THILAGANATHAN, B.; BILARDO, C. M.; NGU, A.;

MALINGER, G.; HERRERA, M.; SALOMON, L. J.; RILEY, L. E.; COPEL, J. A.

Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. **Ultrasound in Obstetrics &**

Gynecology, v. 47, n. 4, p. 530-532, abr. 2016. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.15896/full>>. Acesso em: 31 out. 2017.

PICONE, O.; VAULOUP-FELLOUS, C.; D'ORTENZION, E.; HUISSOUD, C.;

CARLES, G.; BENACHI, A.; FAYE, A.; LUTON, D.; PATY, M. C.; AYOUBI, J.

M.; YAZDANPANA, Y.; MANDELBROT, L.; MATHERON, S. Zika vírus

infection during pregnancy. **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie**

de la Reproduction, v. 45, n. 5, p. 415-423, maio 2016. Disponível em:

<<http://www.em-consulte.com/article/1052178/alertePM>>. Acesso em: 31 out. 2017.

PINTO JÚNIOR, V. L.; LUZ, K.; PEREIRA, R.; FERRINHO, P. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**, v. 28, n. 6, p. 760-765, nov-dez. 2015. Disponível em: <<https://www.minsaude.gov.cv/index.php/documentosite/zika-1/311-virus-zika-revisao-para-clinicos/file>>. Acesso em: 31 out. 2017.

RABE, I. B.; STAPLES, J. E.; VILLANUEVA, J.; HUMMEL, K. B.; JOHNSON, J. A.; ROSE, L.; HILLS, S.; WASLEY, A.; FISCHER, M.; POWERS, A. M. Interim Guidance for Interpretation of Zika Virus Antibody Test Results. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 21, p. 543-546, jun. 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6521e1.htm>>. Acesso em: 31 out. 2017.

RODRIGUES, F. S. M.; BOUÇAS, R. I.; ERRANTE, P. R. Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Correlação de Microcefalia Congênita Pela Infecção Pelo Vírus zika no Brasil. **Science in Health**, v. 7, n. 1, p. 38-49, jan-abr. 2016. Disponível em: <http://arquivos.cruzeirosuleducacional.edu.br/principal/new/revista_scienceinhealth/19_jan_abr_2016/Science_07_01_38-49.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2017.

SALINAS, S.; FOULONGNE, V.; LOUSTALOF, F.; FOURNIER- WIRTH, C.; MOLÈS, J. P.; BRIANT, L.; NAGOT, N.; VAN DE PERRE, P.; SIMONIN, Y. Le

virus Zika L'émergence d'une menace. **MS. Médecine Sciences**, v. 32, n. 4, p. 378-386, abr. 2016. Disponível em:

<<https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/abs/2016/05/medsci20163204p378/medsci20163204p378.html>>. Acesso em: 31 out. 2017.

SIMÕES, R.; BUZZINI, R.; BERNARDO, W.; CARDOSO, F.; SALOMÃO, A.; CERRI, G. Zika virus infection and pregnancy. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 62, n. 2, p. 108-115, abr. 2016. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000200108&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 31 out. 2017.

WANG, J. N.; LING, F. Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 10, p.1-9, out. 2016. Disponível em:

<<http://www.mdpi.com/1660-4601/13/10/1031>>. Acesso em: 31 out. 2017.

WERNER, H.; FAZECAS, T. GUEDES, B.; LOPES DOS SANTOS, J.; DALTRO, P.; TONNI, G.; CAMPBELL, S.; ARAÚJO JÚNIOR, E. Intrauterine Zika virus infection and microcephaly: correlation of perinatal imaging and three-dimensional virtual physical models. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 47, n. 5, p. 657-660, maio 2016. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.15901/full>>. Acesso em 31 out. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Gestão da gravidez no contexto da infecção pelo vírus Zika**. Orientações provisórias. 2016. Disponível em:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/5/WHO_ZIKV_MOC_16.2_por.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2017.