



## ALTERAÇÕES MORFOFISIOLÓGICAS DA MICROCEFALIA EM DECORRÊNCIA DA INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS

Luanna Mirelle Santana Guido<sup>1</sup>; Márcia Noelle Cavalcante Medeiros<sup>1</sup>; Priscilla Borba Tenório<sup>1</sup>; Orientadora: Isabela Tatiana Sales de Arruda<sup>2</sup>

1- Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas- Campina Grande-PB

2- Professora Orientadora do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas- Campina Grande-PB/ Pesquisadora no Centro de Biotecnologia – Universidade Federal da Paraíba.

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O Zika vírus (ZIKAV) consiste basicamente num arbovírus, pertencente à família flaviviridae e ao gênero flavivirus, transmitido por vetor, que é o mosquito *Aedes aegypti*. Inicialmente isolado em macacos *Rhesus*, na floresta Zika, em Uganda, no ano de 1947. Após o primeiro evento de infecção em humanos pelo ZIKAV, novos casos alastram-se, ganhando os limites da África subsaariana, Sudeste asiático, Polinésia francesa, Ilha de Páscoa, conquistando dessa forma, repercussão mundial. Em outubro de 2015, em Pernambuco, após o aumento massivo de casos de microcefalia notificados em neonatos, cujas progenitoras desenvolveram a infecção pelo vírus durante o período gestacional, foram levantadas importantes evidências da possível relação existente entre os casos de microcefalia e o ZIKAV. O Brasil é considerado pioneiro no estudo da relação estreita da microcefalia relacionada ao ZIKAV. **OBJETIVOS:** Analisar os dados científicos recentes acerca da relação entre microcefalia em neonatos e infecção por ZIKAV nas gestantes. **METODOLOGIA:** Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter sistemático e exploratório. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A transmissão vertical do vírus para o feto cursa com anomalias neurológicas graves, que podem ser diagnosticadas através de calcificações difusas, que aparecem em exames de imagem e exames sorológicos laboratoriais que detectam a carga viral no líquido amniótico. Tais anomalias são decorrentes de um processo de malformação no desenvolvimento do sistema nervoso central do feto acometido, culminado numa redução considerável do perímetro encefálico fetal. **CONCLUSÃO:** Mediante a urgência da temática abordada, tornou-se desafio em saúde pública, reforçar as bases de estudo científico e qualificar os profissionais da saúde para que a história natural da doença possa ser melhor elucidada e os índices vertiginosos das notificações de microcefalia por infecção do Zika vírus possam ser, minimizados ou até

**PALAVRAS-CHAVE:** Zika vírus; Microcefalia; Transmissão vertical; Epidemiologia; Diagnóstico pré-natal; Prevenção.

## INTRODUÇÃO

Descoberto no final da década de 1940 na África, o Zika vírus é um arbovírus da família *flaviridae* transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Foi inicialmente isolado em macacos da família Rhesus em Uganda, obtendo infecções isoladas em humanos. No entanto, o Zika vírus começou a ser notificado no Brasil no ano de 2014 após a Copa Mundial onde houve um grande influxo de pessoas das diversas regiões do mundo no país. Após o ano de 2014 passou-se a serem notificados casos de infecções pelo vírus, entretanto sua confirmação deu-se em meados de 2015, principalmente nas regiões do Nordeste brasileiro como Rio Grande do Norte, Pernambuco e Paraíba. As regiões brasileiras que obtiveram uma maior incidência da infecção pelo Zika vírus relataram o aparente aumento de microcefalia congênita (LIMA-CAMARA, 2016).

O Brasil é pioneiro no estudo da relação do Zika vírus com a microcefalia e conta com parceiros nacionais e internacionais nas investigações, como parte do esforço mundial para as descobertas relacionadas ao Zika. Em Novembro de 2015, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, além da identificação do vírus em líquido amniótico de duas gestantes do estado da Paraíba com histórico de doença exantemática durante a gestação e fetos com microcefalia, e da identificação de vírus Zika em tecido de recém-nascido com microcefalia que evoluiu para óbito no estado do Ceará, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2015b).

Nesse mesmo ano, foi realizado um estudo pelo Centro de Controle de Doenças da União Europeia, relatando que a Polinésia Francesa notificou um aumento incomum de pelo menos 17 casos de malformações do Sistema Nervoso Central em fetos e recém-nascidos durante os anos de 2014-2015, coincidindo com o Surto de Zika vírus nas ilhas desse território. Nenhuma das gestantes relatou sinais de infecção pelo vírus Zika, mas em quatro testadas foram encontrados anticorpos (IgG) para flavivírus em sorologia, sugerindo infecção assintomática. Assim como o Brasil, as autoridades de saúde da Polinésia Francesa também acreditam que o vírus Zika estar associado às anomalias congênitas, caso as gestantes estivessem infectadas durante o primeiro ou segundo



Os surtos do Zika vírus capturou a atenção do setor saúde e dos políticos não só do Brasil, mas em nível mundial devido à sua associação entre as infecções em grávidas com aumento anormal da incidência de microcefalia em recém-nascidos, além da associação com outras doenças. Em novembro de 2015, o Brasil declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e em fevereiro de 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou emergência sanitária internacional (NUNES et al., 2016).

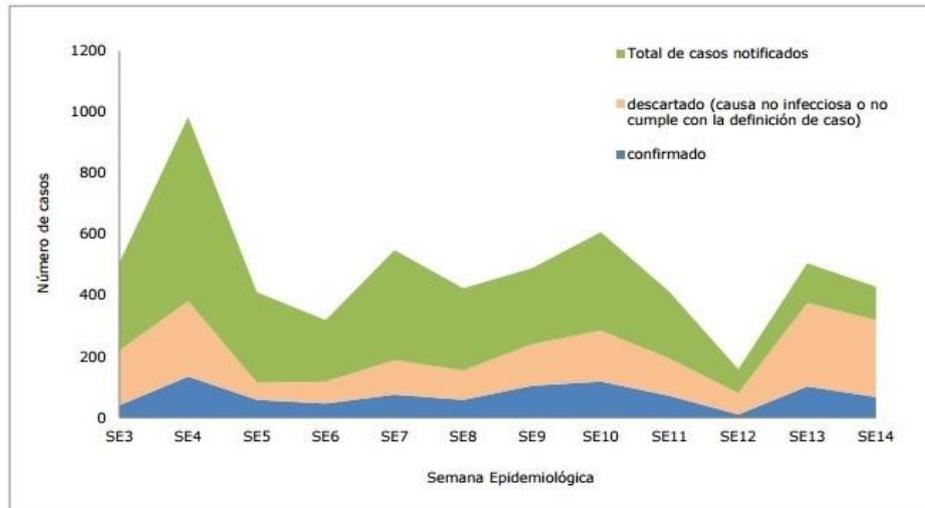


Figura 1: Número de casos notificados de microcefalia por semana epidemiológica. Brasil. 2016. (Fonte: [http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=34329&lang=es](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34329&lang=es). Acesso em: 30 de abril, 2017).

Sabe-se que as malformações congênitas, dentre elas a microcefalia, têm etiologia complexa e multifatorial, podendo ocorrer em decorrência de processos infecciosos durante a gestação. As evidências disponíveis até o momento indicam fortemente que o vírus Zika está relacionado à ocorrência de microcefalias. No entanto, não há como afirmar que a presença do vírus Zika durante a gestação leva, inevitavelmente, ao desenvolvimento de microcefalia no feto. A exemplo de outras infecções congênitas, o desenvolvimento dessas anomalias depende de diferentes fatores, que podem estar relacionados à carga viral, fatores do hospedeiro, momento da infecção ou presença de outros fatores e condições desconhecidos até o momento. Por isso, é fundamental continuar os estudos para descrever melhor a história natural dessa doença.

Diante da grande problemática que é a incidência elevada de casos de microcefalia congênita, caracterizada como epidemia global, em virtude da infecção pelo Zika vírus, é dada a grande importância do real conhecimento da população quanto ao mecanismo da etiologia da doença, suas consequências, bem como as tão estimadas medidas preventivas de combate ao vetor. Em se



tratando de uma mazela cujo o epicentro é o Brasil, muitos estudos voltados a tal temática, que consiste num potencial desafio à saúde pública, vêm sendo desenvolvidos, tais como estratégias de integração social aplicadas pelo Ministério da saúde e mecanismos de alerta à população, principalmente as mais carentes (NUNES, 2016)

O presente artigo objetivou elucidar a possível relação existente entre a infecção pelo Zika vírus e ocorrência vertiginosa do quantitativo de casos de microcefalia notificados em neonatos, por transmissão vertical, associados à exposição intraplacentária ao patógeno. Tendo em vista o efeito da infecção viral no que tange à presença de mal formações congênitas neurológicas, com conseqüente depleção da capacidade cognitiva e sérios comprometimentos a nível de Sistema Nervoso Central nos fetos acometidos, cuja progenitora contraiu a infecção ainda durante o período gestacional.

## **METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter sistemática e exploratório de natureza aplicada a fim de utilizar os resultados para gerar soluções de problemas possivelmente encontrados.

Partindo da premissa de Prodanov e Freitas (2013) a metodologia é a aplicação de procedimentos e técnicas que devem ser observados para a construção do conhecimento, com o propósito de comprovar sua validade e utilidade nos diversos âmbitos da sociedade.

A pesquisa foi realizada no mês de março e abril de 2017 nas bases de dados online: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, *ScienceDirect*, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (SBV) e sites governamentais. Utilizou-se na busca das publicações, a associação dos descritores: "Zika vírus"; "Microcefalia"; "Transmissão vertical"; "Epidemiologia"; "Diagnóstico pré-natal"; "Prevenção".

Os critérios de inclusão foram os estudos disponíveis gratuitamente nas referidas bases de dados, sem predeterminar datas, tendo em vista a escassez de publicações que abordam a temática, incluindo desde os primeiros registros sobre o tema, publicados em 2015 até abril de 2017, resultando em 76 documentos encontrados, independente da abordagem metodológica, publicados em inglês, português e espanhol. Foram excluídos do processo: material não convencional, de aulas, artigos repetidos nas bases de dados e os que não abordavam a temática proposta.

Os artigos encontrados foram lidos na íntegra para verificação de estar de acordo com a proposta do estudo e foram organizados a fim de gerar um resultado e discurso relevantes ao assunto abordado.

A epidemia de infecção do ZIKV começou no início de 2015 no nordeste do Brasil. Desde então a transmissão pelo ZIKV foi confirmada em 35 países. Dentro desse período os médicos em notaram um aumento do número de recém-nascidos com microcefalia, tendo no segundo semestre de 2015 a hipótese levantada de que havia relação direta entre o surto de Zika no país o crescente número de recém-nascidos portadores de microcefalia. A análise dos primeiros casos observou que 74% das mães relataram uma erupção durante gravidez e a partir disso 71% das crianças tinham microcefalia grave. Em conjunto, estes dados indicam uma forte associação entre a infecção ZIKV durante a gravidez e microcefalia, embora a relação causal ainda está para ser provada (RAMOS et al., 2016).

Apesar da sintomatologia da Zika ser pouco específica, 81% das gestantes que apresentaram erupções cutâneas tiveram confirmação sorológica para a infecção pelo ZIKAV. Este alto índice de infecção está diretamente relacionado a região em que a mulher se encontra, nesses casos são regiões que apresentam índices relevantes da população do mosquito *Aedes sp.* (RAMOS et al., 2016).

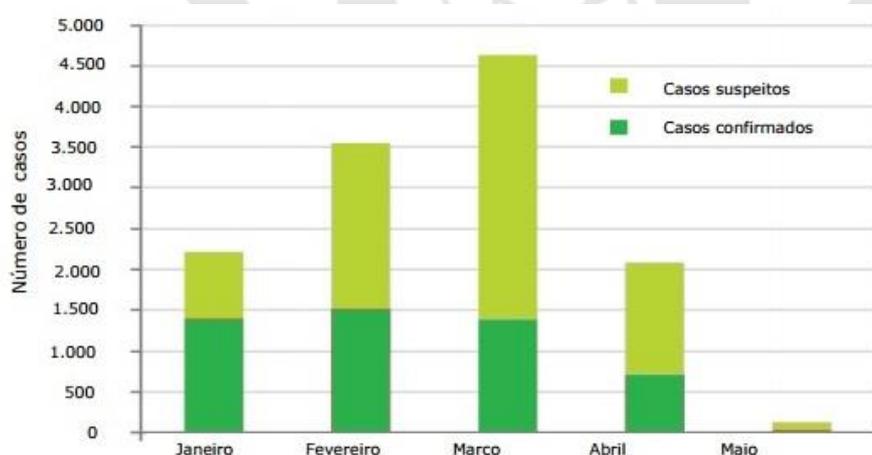


Figura 2: Casos confirmados e suspeitos de Zika em gestantes. Brasil. Janeiro a maio 2016. (Fonte: <http://www.paho.org/bra/imagens/stories/SalaZika/boletim%20013.pdf?ua=1>. Acesso em: 30 de abril, 2017).

Os níveis de alterações morfofisiológicas dos recém-nascidos estão diretamente relacionados ao período gestacional em que a gestante foi exposta à infecção pelo ZIKAV. As alterações cerebrais mais severas da síndrome congênita da Zika parecem ocorrer no primeiro trimestre da gestação, fase em que o desenvolvimento do feto está em seu ápice, a partir do segundo e o terceiro trimestre da gestação as alterações morfofisiológicas do feto já se encontram em menor grau devido sua formação está completada. Além da infecção por via intraplacentária há a comprovação de que,



mesmo a mulher sendo infectada 15 dias antes do parto a infecção o bebê pode ser dado através do canal vaginal (SOUZA et al., 2016).

No que tange às possíveis alterações presentes nas gestantes que foram infectadas pelo Zika vírus durante o período gestacional, segundo levantamento feito com base em estudos epidemiológicos e pesquisas realizadas, observa-se que na maioria dos casos, a progenitora manifestava sinais como: exantema maculopapular, dor retro-orbital, edema periférico, princípio abrupto de febre, cefaléia, artralgia, mialgia e conjuntivite não purulenta, visto em alguns casos.

Quanto às anomalias fetais averiguadas, nos casos em que houve o mecanismo de transmissão vertical do vírus, foi visto que um grande contingente de fetos desenvolveu perímetro cefálico abaixo do segundo percentil (microcefalia) e uma diminuição do diâmetro transcerebelar foi evidenciada. Entre as alterações morfológicas que foram constatadas por auxílio dos exames de imagem, percebeu-se um padrão de calcificações difusas pelo cérebro, em especial, nas áreas periventriculares, parenquematosa e talâmica. Nas regiões de gânglios basais, havia em aproximadamente um terço dos casos, distúrbios migratórios neuronais como lisencefalia e paquigiria, comprovando alterações ganglionares. Além de ventriculomegalia secundária à atrofia de padrão cortical e subcortical e hipoplasia cerebelar. Em alguns casos percebeu-se paralisia no crescimento cerebral, mas com preservação do crescimento do couro cabeludo normalmente. Isso corrobora achados de outros estudos quanto à predileção do vírus por tecidos cerebrais. Alguns estudos revelaram astrogliose difusa com explosão astocitária focal para o espaço subaracnóideo na região dos hemisférios cerebrais, células microgliais ativadas e alguns macrófagos expressando HLA-DR nas substâncias branca e cinzenta do tecido cerebral dos fetos acometidos e infiltrados perivasculares na substância branca subcortical com presença de células linfocitárias B e T.

Diante desse contexto, estudos comprovam as lesões potencialmente graves que se estabelecem no SNC do feto, via transmissão vertical, já que o vírus atravessa a barreira hematoplacentária, culminando em inúmeros danos e limitando o desenvolvimento cerebral e cognitivo fetal. Achados histopatológicos revelam calcificações semelhantes a neurônios destruídos, corroborando dessa forma, o neutropismo viral. Esse neurotropismo possui causas desconhecidas, porém, o que se sabe é que a permanência do vírus no tecido neuronal justifica-se por este ser um ambiente imunologicamente favorável ao desenvolvimento do patógeno. Anomalias fetais cerebrais também foram constatadas por meio



de microscopia eletrônica, demonstrando partículas densas no retículo endoplasmático danificado, evidenciando o alojamento viral no cérebro fetal (LEONARDO et al, 2016).

Desde abril de 2015, o ZIKV foi identificado como o agente patogênico de doença exantemática aguda no Brasil. A partir de outubro do mesmo ano, neuropediatras do Recife, Pernambuco, iniciaram notificações sucessivas sobre uma epidemia de microcefalia com alterações radiológicas peculiares, sugestivas de infecção congênita apresentando calcificações, ventriculomegalia e desordem do desenvolvimento cortical, tendo sido afastadas as principais causas de infecção congênita que cursam com calcificações cerebrais, assim como outras causas genéticas ou ambientais (EICKMANN et al., 2016).

O número de casos de microcefalia nesse período no Brasil aumentou de forma exponencial. Segundo a Organização Mundial de Saúde, microcefalia é definida como a presença de um perímetro cefálico igual ou inferior a 31,9 centímetros para bebês do sexo masculino e 31,5 centímetros para os do sexo feminino, nascidos a termo. A microcefalia não é uma doença propriamente dita, mas sim um sinal de destruição ou de diminuição do crescimento cerebral, sendo que quanto mais precoce a afecção, mais graves serão as complicações no Sistema Nervoso Central. As complicações mais frequentes da microcefalia são déficit intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldades na deglutição, anormalidades nos sistemas visual e auditivo, além de distúrbios comportamentais (EICKMANN et al., 2016).

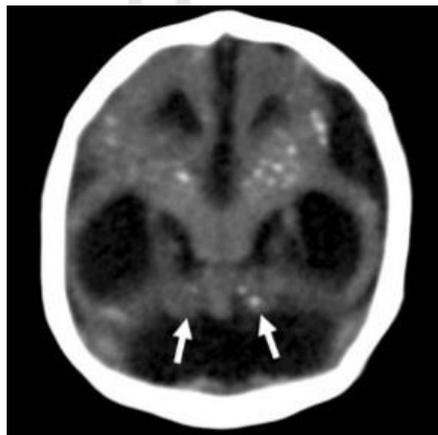


Figura 3: Imagem TC coronal, RN do sexo M, com 1 mês de idade. Circunferência cefálica 29,5 cm. Crânio disforme, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar (setas), calcificações. (Fonte: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>. Acesso em: 30 de abril, 2017).

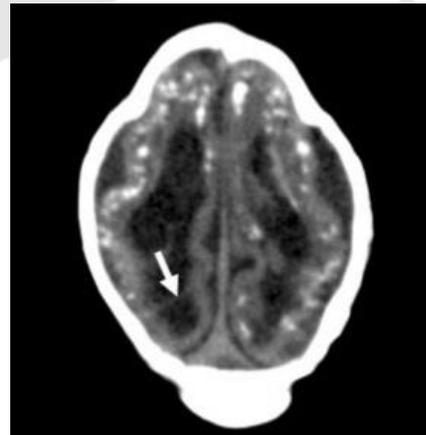


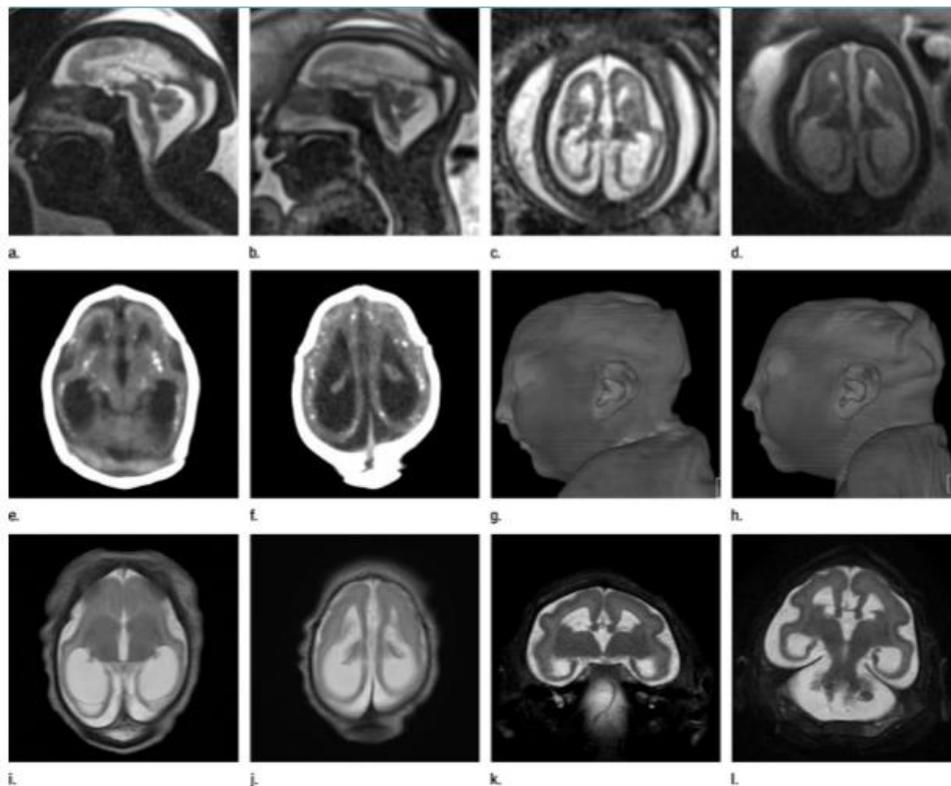
Figura 4: Imagem TC axial, RN com 1 mês de idade. Circunferência cefálica 27 cm. Ventriculomegalia com septação (seta), calcificações, crânio deformado. (Fonte: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>. Acesso em: 30 de abril, 2017).

A confirmação de infecção pelo vírus Zika foi obtida a partir de coletas do cérebro e líquido cefalorraquidiano de neonatos nascidos com microcefalia congênita, além de serem identificados no líquido amniótico e no tecido placentário de mães que tiveram sintomas clínicos consistentes com Zika



durante suas gestações. A partir dos acompanhamentos pré-natais de gestantes infectadas pelo ZIKAV foi-se diagnosticado, a partir de exames de imagens do feto, alterações no perímetro cefálico. Desse modo, as investigações e apurações laboratoriais tornaram-se mais intensas (MELO, 2016).

Os exames de imagem do SNC (ultrassonografia transfontanela, tomografia e ressonância magnética) passaram a definir essa nova síndrome de microcefalia, com características distintas das observadas em recém-nascidos com microcefalia provocada por outras infecções congênicas, mostrando como pontos diferenciais marcantes calcificações difusas, puntiformes e predominando na junção córtico-subcortical, podendo estar presente ainda no tronco, núcleos da base e região periventricular. Além de ainda apresentar comprometimento do padrão de migração neuronal, dilatação ventricular, atrofia cortical, atrofia de tronco ou cerebelo e disgenesias do corpo caloso. Anormalidades oculares também foram detectadas nessa população, sendo descritos casos de atrofia macular, nistagmo horizontal, alteração na retina e no nervo óptico (EICKMANN et al., 2016).



**Figura 5:** Imagens no caso de uma mulher de 24 anos grávida de gêmeos, com erupção característica às 9 semanas de gravidez e confirmada infecção pelo vírus Zika. (Para cada par de imagens, a primeira imagem é do gêmeo A, e a segunda imagem é do Gêmeo B.). Às 14 semanas de gestação, o tamanho da cabeça fetal de ambos os gêmeos foi normal. 1 semana após o parto às 38 semanas de idade gestacional. Existe uma microcefalia grave com hipoplasia profunda do lobo frontal. Cada gêmeo tem hipoplasia do corpo caloso. (Fonte: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>. Acesso em: 30 de abril, 2017).

Como não existe, até o momento uma vacina para a doença, a OMS recomenda medidas de prevenção, como o controle da população do mosquito e a

exposição limitada a este. Porém, as ações de controle do vetor têm limites e não podem ser vistas como a única solução para o problema das arboviroses. Então, em meados de janeiro de 2016, os ministros da saúde de diferentes países da América Latina, incluindo o Brasil, fizeram recomendações públicas para mulheres e casais adiarem a gravidez de 6 meses a 2 anos devido ao surto do zika vírus e suas consequências pouco conhecidas. Porém estudos apresentam que 56 % das gestações são provenientes de má qualidade da educação sexual, falta de acesso a contracepção, alta prevalência de estupros e barreiras culturais que tornam a negociação das mulheres com seus parceiros difícil. Por isso, a maioria das informações sobre os riscos ou potenciais provenientes da infecção pelo zika vírus é oferecida quando as mulheres já estão grávidas (RAMOS et al., 2016). Por isso, como adoção de medida preventivas, eles passaram a observar que as mulheres com os membros expostos são vulneráveis a picada do mosquito, e prescreveram o uso de camisas de manga comprida, calças e aplicação de repelente em áreas do corpo descobertas, reaplicando-o segundo orientação do fabricante do produto (MARTINS, 2016). Diante disso, autoridades públicas têm advogado em prol do gerenciamento de gravidez, contracepção e até abstinência sexual durante a gravidez - trazendo de volta um discurso ideológico sobre a liberdade e sexualidade femininas.

A atual epidemia de Zika mostra que, apesar de essa doença estar recebendo no momento muita atenção pela mídia e outros órgãos dentro e fora do setor saúde, certos aspectos permanecem negligenciados em decorrência da preponderância de um discurso técnico e biomédico orientado majoritariamente para o controle de mosquitos, configurando o controle da doença em "políticas de Aedes" (PIMENTA, 2016). Entre esses aspectos negligenciados estão a problemática dos direitos reprodutivos e aborto, a saúde materna, os determinantes sociais da doença, as questões infraestruturais dos sistemas de saúde e de gestão das cidades, os quais permitem que os mosquitos e a doença se espalhem e se reproduzam.

Portanto, a epidemia de Zika suscita um conjunto de questões relacionadas aos desafios da sociedade patriarcal, nomeadamente no que diz respeito ao controle efetivo que muitas mulheres têm sobre a sua vida sexual, a liberdade de escolha na hora de gerenciar uma gravidez, o direito ao aborto e o direito à opinião e intervenção sobre as políticas que têm efeitos sobre o corpo feminino.

## **CONCLUSÃO**

Diante dessas evidências, é incontestável a relação existente entre o ZIKV e o acometimento por microcefalia. Para solucionar o



desafio imposto por essa mazela, esforços têm sido realizados, estudos robustos e pesquisas vêm sendo desenvolvidos para que se tenha um suporte embasado em tratamentos eficazes, principalmente depois que a infecção já se instalou durante a gestação. Isso requer mais fatos científicos, novas técnicas diagnósticas respaldadas em recursos tecnológicos avançados, para que uma vez detectada, a transmissão vertical, tratamentos adequados possam ser ofertados, numa tentativa de resguardar a integridade do feto. Foi visto também, que a realização dos testes sorológicos apresenta relevantes reações cruzadas com outros tipos de flavivirus, diminuindo o valor preditivo positivo do teste sorológico de detecção viral. Diante deste cenário, o Brasil como epicentro das repercussões de microcefalia, vem tentando preencher as lacunas, que sustentam as falhas no Sistema de saúde. A sociedade clama por empenho dos profissionais, por pesquisas avançadas que visem diminuir o quantitativo de casos notificados, bem como uma elucidação mais abrangente das propriedades biológicas do patógeno, para que novos casos possam ser prevenidos e possíveis infecções futuras possam ser debeladas.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ECDC. RAPID RISK ASSESSMENT. Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic – 24, November 2015. Stockholm: Rapid Risk Assessment; 2015. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-america-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>>. Acesso em: 21 de Mar. 2017.

BRASIL. Boletim Epidemiológico - Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015a. Bol. Epidemiológico da SVS/MS. Vol.46, n.34, p. 1–3. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/19/Microcefalia-bol-final.pdf>>. Acesso em: 05 de abril 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. Nota à imprensa, Novembro, 2015b. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saudeconfirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>>. Acesso em 02 de Abril, 2017.

EICKMANN, S; CARVALHO, M; RAMOS, R; ROCHA, M; VAN DER LINDEN, V; SILVA, P. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. ESPAÇO TEMÁTICO: ZIKA E GRAVIDEZ. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 32(7):e00047716, jul, 2016. Disponível em:<



<http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n7/1678-4464-csp-32-07-e00047716.pdf>.> Acesso em 25 de março, 2017.

LEONARDO, H.; NUNES, J.; RUBIA, N.; RIBEIRO, V. Sociedade de Patologia de Tocantins: Zika vírus associado à microcefalia, Revista Pato Tocantins, Tocantins, volume 03, nº 02, p. 32 - 45, 2016. Disponível em: <<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/1991>>. Acesso em: 28 de Março, 2017.

LIMA-CAMARA, T. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil, Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil, Rev Saúde Pública 2016; 50:36. Disponível em: <<http://www.rsp.fsp.usp.br/>>. Acesso em: 01 de março, 2017.

MARTINS, R. O Zika e o descaso na saúde pública. Carta Capital, Fevereiro, 2016. Disponível em: < Disponível em: <http://www.cartacapital.com.br/revista/886/e-haja-mosquitos>>. Acesso em: 10 de abril, 2017.

MELO, C. Abordagem Lipidômica para Caracterização de Células de Mosquito Infectadas com Zika Vírus: Potenciais Alvos para a Quebra do Ciclo de Transmissão. Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciências Médicas, São Paulo, Campinas 2016. Disponível em: <[http://repositorio.unicamp.br/xmlui/bitstream/handle/REPOSIP/319202/Melo,%20Carlos%20Fernando%20Odir%20Rodrigues\\_M.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unicamp.br/xmlui/bitstream/handle/REPOSIP/319202/Melo,%20Carlos%20Fernando%20Odir%20Rodrigues_M.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 06 de março, 2017.

NUNES, T. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. Revista de saúde pública, São Paulo, volume 50, nº 36, 7 de março/2016. Disponível em: < <http://www.journals.usp.br/rsp/article/view/126618> >. Acesso em: 10 de março de 2017.

NUNES, M. L.; CARLINI, C. R.; MARINOWIC, D.; NETO, F. K.; FIORI, H. H.; SCOTTA, M. C.; ZANELLA, P. L. A.; SODER, R. B.; COSTA, J. C. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. Jornal de Pediatria, RJ. 2016; 92(3), p 230-240. Disponível em: < [http://ac.els-cdn.com/S225555361630012X/1-s2.0-S225555361630012X-main.pdf?\\_tid=07aed050-2c23-11e7-9d76-00000aab0f27&acdnat=1493391642\\_678722e75b6968d4ec104d7999f9f808](http://ac.els-cdn.com/S225555361630012X/1-s2.0-S225555361630012X-main.pdf?_tid=07aed050-2c23-11e7-9d76-00000aab0f27&acdnat=1493391642_678722e75b6968d4ec104d7999f9f808)>. Acesso em: 21 de março, 2017.



OLIVEIRA-SZEJNFELD, P; LEVINE, D; MELO, A; AMORIM, M; BATISTA, A; CHIMELLI, L; TANURI, A; AGUIAR, R; MALINGER, G; XIMENES, R; ROBERTSON, R; SZEJNFELD, J; TOVAR-MOLL, F. Anormalidades cerebrais congênitas e vírus Zika: o que o Radiologista pode esperar para ver no pré-natal e pós-natal. Radiology: Volume 281: Number 1. Outubro 2016 n radiology.rsna.org. Disponível em:< <http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2016161584>.> Acesso em: 02 de abril, 2017.

PIMENTA, D. N. Zika, dengue, chikungunya: mosquito bom é mosquito morto?. Revista Ciência Hoje, n. 336, 2016. Disponível em:< Disponível em:<[http://www.cienciahoje.org.br/revista/materia/id/1022/n/mosquito\\_bom\\_e\\_mosquito\\_morto](http://www.cienciahoje.org.br/revista/materia/id/1022/n/mosquito_bom_e_mosquito_morto)>. Acesso em: 24 de abril, 2017.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico, 2ª Ed., Novo Hamburgo - RS, Associação Pró-Ensino Superior em Novo Hamburgo - ASPEUR Universidade Feevale, 2013. Disponível em:<<http://www.feevale.br/Comum/midias/8807f05a-14d0-4d5b-b1ad-1538f3aef538/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf>>. Acesso em: 27 de abr. 2017.

RAMOS, A.; FORMIGA, C. K. M. R.; EVANGELISTA, P. G.; AMARAL, W. N. Zika Vírus na Atenção à Saúde da Mulher Grávida: Revisão Sistemática. Revista goiana de medicina, Volume 50, outubro. 2016, p. 26-30. Disponível em:< [https://www.researchgate.net/profile/Cibelle\\_Formiga/publication/311512547\\_Zika\\_virus\\_na\\_atencao\\_a\\_mulher\\_gravida\\_revisao\\_sistematica/links/5849d97908aed5252bcbe714.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Cibelle_Formiga/publication/311512547_Zika_virus_na_atencao_a_mulher_gravida_revisao_sistematica/links/5849d97908aed5252bcbe714.pdf) >. Acesso em: 17 de abril, 2017.

SOUZA, A; SOUZA, A; FAQUIN, S; NETO, O; MATTOS, E; HOLANDA, S; SCHETTINI, J. Alterações ultrassonográficas intraútero, crescimento da circunferência cefálica fetal e desfechos neonatais entre casos presumíveis de síndrome da Zika congênita no Brasil. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 16 (Supl. 1): S17-S25 nov., 2016. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292016000800002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292016000800002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 02 de abril, 2017.