



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA**

LARYSSA DO NASCIMENTO BARBOSA

**PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA VÍRUS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**CAMPINA GRANDE
2018**

LARYSSA DO NASCIMENTO BARBOSA

**PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA VÍRUS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, na modalidade de artigo científico, ao Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Giselda Félix Coutinho

**CAMPINA GRANDE
2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

B238p Barbosa, Laryssa do Nascimento.
O perfil clínico das crianças com microcefalia por zika vírus [manuscrito] : uma revisão integrativa / Laryssa do Nascimento Barbosa. - 2018.
28 p.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde , 2018.
"Orientação : Profa. Dra. Giselda Félix Coutinho , Departamento de Fisioterapia - CCBS."
1. Crianças. 2. Microcefalia. 3. Zika vírus. I. Título
21. ed. CDD 616.92

LARYSSA DO NASCIMENTO BARBOSA

**O PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA VÍRUS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, na modalidade de artigo científico, ao Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Aprovada em: 22/11/2018.

BANCA EXAMINADORA

Giselda Félix Coutinho

Prof. Dr. Giselda Félix Coutinho (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Eliane Nóbrega Vasconcelos

Prof. Ms. Eliane Nóbrega Vasconcelos
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Sheila Márcia Macedo da Silva Barros

Prof. Esp. Sheila Macedo da Silva Barros
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Aos meus pais, Antônio e Luiza, por todos os esforços e dedicação para os meus estudos, pelos conselhos, mas sempre respeitando as minhas decisões. Por me apoiarem até mesmo quando eu já não acreditava que seria capaz, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder a graça de chegar até aqui. O caminho não foi fácil, muitas foram as vezes que me senti perdida e com vontade de desistir, desistir por não achar que teria competência de chegar até aqui, desistir porque não foi fácil conciliar metade do curso com um trabalho que deixou em risco minha saúde mental, mas quando eu menos acreditava em mim, Deus renovou minhas forças e me fez ver que eu conseguia sim chegar até aqui e que tenho forças pra ir além.

Agradeço a meus pais, por todo apoio, conselhos, e até mesmo nas vezes que não concordavam comigo, respeitavam minhas decisões. Pelo incentivo desde cedo de ambos a minha dedicação aos estudos, pois nós sabemos o que já passamos juntos e todos os meus esforços objetivam retribuir da melhor forma, todo o amor e dedicação passado por vocês, principalmente nessa reta final, quando eu mais precisei de afago, vocês estiveram comigo e foram parte responsável para que eu não desistisse. Pelas vezes em que chorei, agradeço a minha mãe por se trancar comigo no quarto e somente falava de Deus e ele vem caminhando conosco desde o princípio.

Agradeço a minha vó Irene e meu Tio Luiz (*in memoriam*) pelo amor que me deram e por sempre acreditarem na minha capacidade. Não chegaram a ver minha jornada no mundo acadêmico, mas tenho certeza que não os estou decepcionando.

Agradeço a minha madrinha Maria da Neves, a Dona Nevinha (*in memoriam*) que a pouco tempo me deixou. Tinha um afago como nenhum outro, suas conversas, seus conselhos, seus mimos, eu jamais irei esquecer. E eu tenho certeza que estaria junto a mim compartilhando essa conquista, assim como comemorava em cada conversa sobre o caminho que eu estava trilhando.

Estes que partiram, foram extremamente importantes na construção da minha personalidade e caráter, e são espelhos de amor, bondade e ternura, a qual sempre levo comigo e tento passar em minha convivência.

Agradeço a meu namorado, José Dené, por toda paciência e incentivo, por todas as lágrimas que enxugaste e todos os conselhos que me destes. Eu que achava que o nosso relacionamento não começou na hora certa, pois tudo estava muito conturbado, mas Deus me mostrou o contrário e hoje, junto com minha mãe foi uma das pessoas que mais me ampararam quando precisei.

Ao meu primo Adriano, que ao mesmo tempo que eu, trilhou sua jornada na Fonoaudiologia e hoje como residente é um espelho que quero seguir. Por todas as vezes que me acolheu em seu apartamento, quando eu queria “fugir” e por todos os longos áudios de conversas no whatsapp que me confortavam.

A minha amiga Adara, pela amizade de quase vinte anos, que apesar do tempo, distância e rotinas diferentes não se abala. Pelas vezes que me amparastes, pelos conselhos e apoio que me destes.

As minhas amigas Iasmim e Tayná, no qual palavras nenhuma demonstram o meu agradecimento, se finalizo esse trabalho foi graças a tamanha ajuda dada pelas duas. Ambas foram pacientes, compreensivas e além de tudo, conselheiras. Já não tinha mais palavras para importuná-las com minhas dúvidas e pedidos, mas em nenhum momento hesitaram em me ajudar. A elas, eterna gratidão.

Aos professores do curso de Fisioterapia da UEPB, que contribuíram com a minha jornada de conhecimento, acrescentando sempre algo em mim e aos meus pacientes, pela receptividade e oportunidade da prática do meu conhecimento, me fazendo crescer cada vez mais.

Agradeço também a fisioterapeuta Jeime Iara Leal e ao Centro Especializado em Reabilitação – CER, que me recebeu de braços abertos, foram receptivos e me deram a oportunidade de exercer meus conhecimentos, buscando ajudar e acrescentar a essa instituição e ao trabalho exercido na fisioterapia.

Aos colegas de turma, por terem feito a longa jornada da graduação mais leve, com suas companhias, por terem me recebido como presidente de turma e por sempre serem tão especiais. Em especial Márcia, minha dupla desde o primeiro período, que os laços foram além dos seminários e atendimentos e pude conversar sobre minha vida e ter o apoio do seu ombro amigo. Também em especial Emanuela, Larissa, Tássia, Morgana e Lucas, que aliviaram o cansaço dos dias, que compartilharam as risadas mais gostosas, os cochilos em psicologia e os encontros fora da sala de aula. Pra sempre estarão em minhas melhores recordações da graduação e amigos que quero sempre comigo.

À professora Giselda, por ter me acolhido no mundo da respiratória e ter dado a atenção e oportunidade a nossas ideias (junto com Márcia e Emanuela) de projetos, nos depositando confiança.

“[...] Quero ser forte. Quero sempre o melhor. Quero ter feito o certo. Quero manter o sorriso na alma, aquele que afasta mal olhado. Quero nunca deixar de agradecer a Deus por tudo que fez por mim.”

Nair Lima

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 METODOLOGIA.....	12
3 RESULTADOS	14
4 DISCUSSÃO	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
REFERÊNCIAS	27

O PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Laryssa do Nascimento Barbosa *
Giselda Félix Coutinho¹

RESUMO

A microcefalia, caracteriza-se por uma malformação congênita principalmente com a redução do perímetro cefálico e conseqüentemente deficiências motoras e intelectuais, podendo também apresentar funções sensitivas comprometidas. Em 2015 no nordeste brasileiro houve um surto dos casos de microcefalia concomitante ao crescimento dos casos de Zika na mesma população. A partir daí o Ministério da Saúde (MS) reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Este estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico das crianças com microcefalia por Zika vírus, através de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa. A seleção da amostra foi realizada nos portais: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e as bases de dados US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), ao final da seleção, totalizaram-se 17 artigos. Ao analisar os artigos, observou-se a relação dos mesmos à questão norteadora do estudo, dos quais emergiram em 4 categorias temáticas: Características Neurológicas, Características Oculares, Características Auditivas e Características Osteoarticulares. Com esta revisão integrativa foi possível identificar que a malformação congênita acarreta comprometimentos sistêmicos, no qual há a preocupação de diferentes profissionais da saúde no combate ao Zika vírus e a evidência de há um quantitativo baixo de publicações brasileiras que associam o combate das arboviroses à educação em saúde.

Palavras-chave: Criança; Microcefalia; Zika vírus.

* Aluna de Graduação em Fisioterapia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.
Email: laryssajesus@hotmail.com

¹ Professora Doutora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I

1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) inicialmente encontrado em macacos foi descoberto em 1947, na Uganda, e teve seu primeiro caso humano ocorrido na Nigéria em 1954, não representando nesta época ameaça ao desenvolvimento da natalidade humana de forma tão drástica (MARINHO et al., 2016; RODRIGUEZ et al., 2016; VARGAS et al., 2016). A sintomatologia da arbovirose, assemelha-se a dengue (DENV) e chikungunya (CHIKV) sendo caracterizada por exantema, febre, conjuntivite não purulenta e artralgia, embora possa ser assintomática em alguns casos (MIRANDA et al, 2016; OLORTEGUI; VELA, 2017; ALMEIDA et al., 2018).

De acordo com Henriques, Duarte e Garcia (2016) estas arboviroses começaram a se espalhar seguindo as condições favoráveis à proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, que deposita seus ovos em recipientes de água e alimenta-se de sangue humano.

Em 2015, análises de casos realizadas demonstraram um grande aumento da prevalência de microcefalia, especialmente nos meses de outubro e novembro, e que sua dispersão ocorreu a partir da região Nordeste e coincidiu com um aumento da incidência dos casos de Zika em comunidades infestadas por *Aedes aegypti* (MARINHO et al, 2016). Dessa forma, em outubro de 2015 a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notificou e solicitou apoio do Ministério da Saúde para complementar as investigações iniciais dos casos de microcefalia (FACCINI et al., 2016). Por se tratar de evento raro comparando com o perfil clínico e epidemiológico dessa doença no Estado, concluiu-se que se tratava de evento de importância para a saúde pública.

Posteriormente, tendo como base os resultados preliminares das investigações acerca das novas incidências da doença, foi identificada presença do vírus Zika no líquido amniótico de duas gestantes da Paraíba com histórico de doença exantemática durante a gestação e fetos com microcefalia, além da identificação de vírus Zika em tecido de recém-nascido com microcefalia que evoluiu para óbito no estado do Ceará. A partir daí 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 (FACCINI et al, 2016; ALMEIDA et al., 2018).

De acordo com Marinho et.al (2016), a média anual de casos de microcefalia no Brasil foi 164 casos no período 2000-2014, enquanto em 2015 foram registrados 1.608

casos (54,6 casos por 100 mil nascidos vivos), onde 71% dos nascidos vivos com microcefalia eram filhos de mães residentes na região nordeste. As elucidações atribuem o envolvimento do Zika vírus com as deformações congênitas nos bebês recém-nascidos, tendo a veracidade nos casos da microcefalia.

Desta forma, a microcefalia trata-se de uma malformação congênita e caracterizada pela redução do perímetro cefálico (PC), sendo menor que dois ou mais desvios-padrão (DP) do que a referência para o sexo, a idade ou tempo de gestação, podendo ser de origem primária ou secundária. A redução no perímetro cefálico ocorre por uma parada no crescimento cerebral, especialmente do lobos frontal, temporal e parietal. Isso leva a um colapso das placas ósseas cranianas, com depressão biparietal e proeminência occipital e o couro cabeludo cresce desproporcionalmente causando dobras da pele (giro cutis) (SOUZA et al., 2016; VARGAS et al., 2016; SAAD et al., 2018).

Na microcefalia primária, o cérebro não consegue completar o desenvolvimento embrionário normal e se dá por ação de fatores genéticos, cromossômicos e má formativos, também por efeito de patologias ambientais intra-útero. Já na forma secundária ocorre o desenvolvimento embrionário normal, porém somente na fase inicial, sofrendo em seguida algum dano que altera a continuação do crescimento e suas causas se relacionam com processos vasculares pré-natais tardios, patologias perinatais diversas e enfermidades sistêmicas pós natais. Sendo assim, a microcefalia por Zika vírus classifica-se como sendo de origem primária. (CRUZ et al., 2016; SOUZA et al., 2016).

As consequências da microcefalia são amplas e não específicas, dependem de anomalias cerebrais subjacentes. Esta neuropatologia representa uma ruptura no desenvolvimento cerebelar, ao invés de destruição do cérebro, repercutindo assim, de forma sistêmica (PIRES et al., 2017). Em geral, dentre as consequências incluem-se atraso no desenvolvimento neuropsicomotor podendo variar desde atrasos de desenvolvimento leves até deficiências motoras e intelectuais severas e, em alguns casos, as funções sensitivas também são comprometidas (SOUZA et al., 2016; RODRIGUEZ et al., 2016; EICKMANN et al., 2016).

De acordo com Linden et al. (2016), devido a sua repercussão sistêmica, o vírus Zika vai além da microcefalia, com repercussões visuais, auditivas e sinais e sintomas incomuns, diferentes de outras infecções congênitas, como a artrogripose por exemplo,

sugerindo então o termo “A síndrome congênita do Zika vírus” como a nomenclatura mais apropriada.

Relacionado ao perímetro cefálico o Ministério da Saúde, desde março de 2016 adotou novos parâmetros para medir e identificar casos suspeitos de bebês com microcefalia, sendo para o menino, a medida igual ou inferior a 31,7 centímetros e, para a menina, igual ou inferior a 31,5 centímetros, valendo para bebês nascidos com 37 ou mais semanas de gestação (ABELARDO; SILVA; ARAÚJO, 2016). A mudança deste parâmetro está de acordo com recomendação anunciada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e o objetivo da alteração é padronizar as referências para todos os países.

A importância da identificação de um perfil visa não somente ações de controle, mas também de tratamento e prevenção. Para tanto, é preciso conhecer mais sobre o vírus Zika e as complicações causadas pela infecção. Diante disso, este estudo teve como objetivo apontar o perfil clínico das crianças com microcefalia por Zika vírus.

2 METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa bibliográfica, do tipo revisão integrativa, cujo método promove a síntese dos resultados de pesquisas relacionadas a algum tema de interesse, colaborando para maior conhecimento desse tema, segundo descreve Roman (1998). Este estudo foi composto por seis etapas: elaboração da questão norteadora, identificando o tema; seleção da amostragem ou busca na literatura; categorização dos estudos; análise, de forma crítica dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos resultados e síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados ou apresentação da revisão integrativa.

De acordo com o método descrito, a questão norteadora escolhida para o estudo foi: “Qual o perfil das crianças com microcefalia por Zika vírus?”. Os critérios de inclusão para seleção da amostra foram artigos disponíveis na íntegra, incluindo ensaio, resultado de pesquisa, reflexão ou revisão de literatura, produzidos entre 2015 e 2018, nos idiomas português, inglês e espanhol disponibilizados nos portais Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e as bases de dados US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED). Foram excluídos artigos em duplicata ou que não correspondessem ao objetivo do estudo, conforme Tabela 1. Inicialmente, a busca

contemplou 535 artigos, sendo após a leitura dos títulos e resumos, aplicado os critérios de exclusão e ao final da seleção, totalizaram-se 17 artigos.

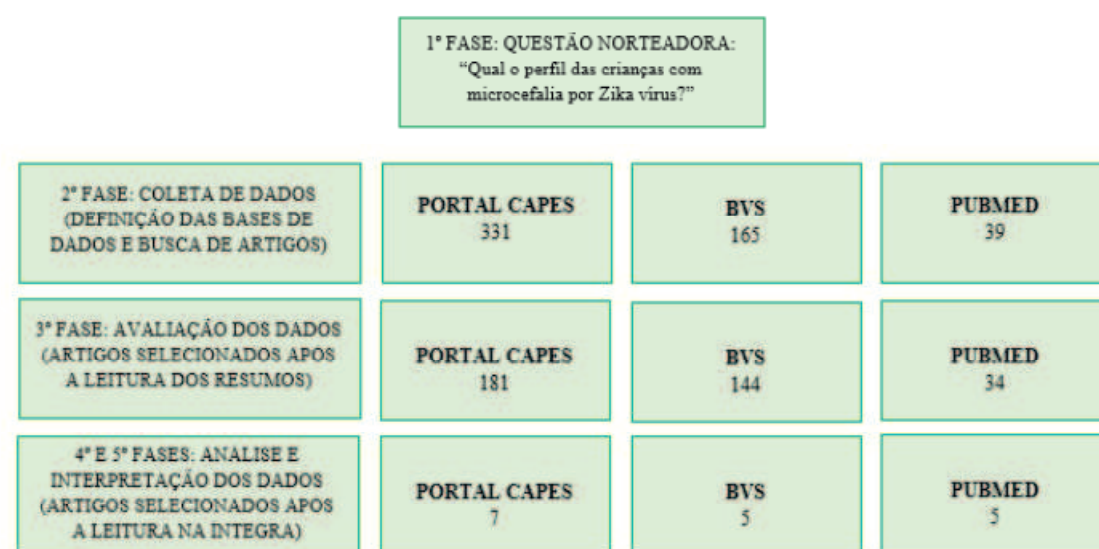
Tabela 1. Distribuição da exclusão dos artigos encontrados nas bases de dados pesquisadas de acordo com os motivos de exclusão.

Motivo de exclusão	CAPES	BVS	PUBMED	Total
Duplicata	27	16	3	46
Não atendeu ao objetivo do estudo	147	123	26	296
Total excluído	174	139	29	342

A busca de dados foi realizada online nos meses de outubro e novembro de 2018, onde para aperfeiçoamento da busca foi utilizada a plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCs). Foram utilizados como descritores *criança (Child, Niño)*, *microcefalia (Microcephaly, Microcefalia)* e *Zika vírus* e suas possíveis combinações.

Para triagem do material selecionado, em uma primeira etapa todos os títulos e resumos foram lidos, sendo excluídos os artigos que não atendessem aos critérios de inclusão. Em uma segunda etapa, houve a leitura na íntegra do material anteriormente selecionado na primeira etapa, sendo mais uma vez excluídos quando necessário, conforme Figura 1. Ao final, os artigos selecionados foram apresentados no trabalho, sendo expostos em um instrumento, contendo informações relevantes para análise e categorização, como título, revista, ano de publicação, características metodológicas e conclusões do estudo.

Figura 1 – Distribuição da seleção dos artigos.



A análise dos 17 artigos selecionados foi realizada com um instrumento, previamente validado, que apresenta: amostra do estudo (sujeitos), objetivos, metodologia empregada, resultados e principais conclusões de cada estudo. Realizou-se um fichamento das publicações selecionadas, identificando as diferentes experiências. Após o fichamento, foram feitas leituras críticas, com o objetivo de responder a questão norteadora. Dessas leituras, obteve-se categorização temática de acordo com conteúdo encontrados nas publicações. Posteriormente, as categorias foram analisadas e discutidas de acordo com a literatura pré selecionada.

Ressalta-se que o presente estudo dispensou análise por Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos por se tratar de pesquisa bibliográfica documental de fonte secundária.

3 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados, a seguir, por meio da Tabela 2, que mostra um resumo das publicações que compuseram a amostra final do estudo e as variáveis analisadas (delineamento do estudo, amostra, objetivo do estudo e resultados) para melhor classificação dos resultados encontrados.

Para o presente estudo, combinações possíveis dos descritores foram utilizados nas bases de dados. No portal Periódico CAPES, foram utilizados as combinações *Criança AND Microcefalia*, *Criança AND Zika vírus* e *Microcefalia AND Zika vírus*, sendo ao final selecionado 7 artigos. No portal BVS, foi utilizado a combinação *Criança AND Microcefalia AND Zika vírus*, sendo ao final selecionado 5 artigos, e por fim, na base de dados PUBMED foi utilizada a combinação *Child AND Microcephaly AND Zika vírus*, tendo ao final 5 artigos selecionados, totalizando 17 artigos elegíveis para o estudo.

Após a análise, identificou-se que os material elegível foi publicado entre os anos de 2016 e 2018. Os artigos selecionados foram todos pesquisa do tipo qualitativo, sendo Estudo retrospectivo de série de casos (11), Estudo de caso (1), Revisão de Literatura (4) e Revisão Sistemática (1).

As pesquisas foram realizadas por diversos profissionais da área da saúde, entre os quais estão: fisioterapeuta, especialista em radiologia, médicos das diversas especialidades e enfermeiros. Essa diversidade entre as áreas de atuação dos autores confere, ao tema, uma necessidade de olhar multidisciplinar, porém revela que, apesar

da preocupação de diferentes profissionais, o tema não é trabalhado frequentemente, visto o número pequeno de publicações encontradas, bem como o intervalo de anos entre uma e outra.

Ao analisar os artigos descritos foi possível observar a relação dos mesmos à questão norteadora do estudo, dos quais emergiram em 4 categorias temáticas: **Características Neurológicas; Características Visuais; Características Auditivas; Características Osteoarticulares.**

Tabela 2 - Distribuição da amostra do estudo segundo ordem cronológica quanto as variáveis: autores, ano de publicação, título, delineamento do estudo, amostra, objetivos e resultados.

Autor/Ano	Título	Delineamento do estudo	Amostra	Objetivos do estudo	Resultados
ABELARDO, SILVA, ARAUJO, 2016.	Zika virus-associated neurological disorders: a review.	Revisão sistemática	Pesquisas de PubMed entre 1952 e 21 de maio de 2016 usando o Mesh termos de pesquisa.	Esclarecer a relação entre a infecção por Zika vírus e certas condições neurológicas, bem como a patogênese desses distúrbios.	O estudo aborda as desordens neurológicas do Zika vírus, enfatizando além da microcefalia, a síndrome de Guillain-Barre.
ALVINO, MELLO, OLIVEIRA, 2016.	Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie.	Estudo retrospectivo de série de casos	89 recém-nascidos com microcefalia congênita associada ao Zika vírus.	Identificar a associação dos pacientes com a Síndrome congênita do Zika vírus a artrogripose.	Dentro da amostra, 18 pacientes (20%) apresentaram artrogripose. Em todos haviam acometimento do quadril e em alguns houve comprometimento concomitante das articulações de joelhos, tornozelos e punhos. Sugere-se a relação de comprometimento dos nervos motores periféricos com a patologia.
CAVALHEIRO et al., 2016.	Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects.	Estudo retrospectivo de série de casos	13 casos de recém-nascidos com microcefalia de mães infectadas pelo Zika vírus na fase inicial da gravidez.	Descrever algumas características radiológicas nos recém-nascidos com microcefalia causada pela infecção pelo Zika vírus durante a gravidez.	Os achados radiológicos mais frequentes foram diminuição do volume cerebral associado com lisencefalia, ventriculomegalia secundária à falta de tecido cerebral (não hipertensiva) e principalmente calcificações subcorticais e os gânglios basais. Embora não seja possível concluir que existe um padrão radiográfico definitivo da microcefalia causada pelo vírus Zika.

FREITAS et al., 2016.	Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil	Estudo retrospectivo de série de casos	29 lactentes com microcefalia com diagnóstico presumido de ZIKV.	Descrever achados oculares em lactentes com microcefalia causada pelo Zika vírus durante um surto em Salvador, Bahia, Brasil.	Foram encontradas lesões maculares bilaterais e perimacular, bem como anomalias do nervo óptico na maioria dos casos.
LEAL et al., 2016.	Hearing Loss in Infants with Microcephaly: and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016.	Estudo retrospectivo de séries de casos.	70 lactentes de 0 a 10 meses com microcefalia e evidências laboratoriais da infecção pelo Zika vírus.	Entender a prevalência e o espectro de perda auditiva em crianças com infecção congênita por Zika vírus	Cinco (7%) lactentes apresentaram perda auditiva neurosensorial, todos com microcefalia grave. Perdas de audição neurosensorial devem ser consideradas parte do espectro de achados clínicos associada à infecção congênita pelo zika vírus e deve ser considerada um fator de risco para a perda de audição em programas de triagem auditiva.
LINDEN et al., 2016.	Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study.	Estudo retrospectivo de séries de casos.	7 bebês com artrogripose e diagnóstico de infecção congênita presumivelmente causada pelo Zika vírus.	Descrever as características clínicas, radiológicas e eletromiográficas em uma série de crianças com artrogripose associada com a infecção congênita, causada pelo Zika vírus.	A artrogripose estava presente nos braços e pernas de seis crianças (86%) e nas pernas de uma criança (14%). A artrogripose era possivelmente de origem neurogênica, com envolvimento crônico dos motoneurônios centrais e periféricos levando a deformidades como um resultado de posturas fixas no útero.
MIRANDA et al., 2016.	Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection.	Estudo retrospectivo de séries de casos.	3 bebês nascidos no norte do Brasil, cujas mães demonstraram uma síndrome viral durante o primeiro trimestre e que posteriormente os fetos nasceram com microcefalia.	Descrever os achados oculares de 3 casos de suspeita de infecção viral congênita por Zika com microcefalia e maculopatia.	Todos demonstraram uma maculopatia pigmentar variando de leve a pronunciada, além de demais anomalias de forma não generalizada.

TICCONI; PIETROPOLI; REZZA, 2016.	Zika virus infection and pregnancy: what we do and do not know.	Revisão de literatura	*	Revisar atualmente o conhecimento disponível sobre Infecção por ZIKV, com foco específico na gravidez e o feto.	O estudo concentra sua atenção no conhecimento atual sobre a infecção por ZIKV na gravidez. Foram identificados a microcefalia, calcificações cerebrais e ventriculomegalia como sendo as anomalias mais frequentes do sistema nervoso central detectadas até o momento.
VENTURA et al., 2016	Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumed intra-uterus Zika virus infection.	Estudo retrospectivo de série de casos	10 lactentes com diagnóstico clínico de microcefalia relacionada à ZIKV, que apresentavam anomalias oculares, nascidos entre maio e dezembro de 2015.	Identificar os achados oftalmológicos em lactentes com microcefalia e infecção presumida pelo Zika vírus.	Os achados oculares incluíram alterações maculares em 15 olhos (75,0%) e alterações do nervo óptico em nove olhos (45,0%). Os pacientes apresentaram segmento anterior normal e importantes anomalias maculares e do nervo óptico.
OLORTEGUI; VELA, 2017.	Salud fetal y diagnóstico ultrasonográfico en la infección perinatal por el virus zika	Revisão de literatura	*	Abordar a importância da ultrassonografia no diagnóstico de microcefalia por Zika vírus	A ultrassonografia é o padrão de referência na avaliação da anatomia do cérebro fetal e deve fazer parte do algoritmo de diagnóstico em todos os casos.

ROCHA et al., 2017.	Microcephaly and Zika virus: Neuroradiological aspects, clinical findings and a proposed framework for early evaluation of child development	Revisão de literatura	36 artigos que foram pesquisados na base de dados PubMed publicados a partir de maio de 2017.	Fornecer uma visão geral sobre o que se sabe sobre os aspectos neuroradiológicos e os achados clínicos em crianças com microcefalia causada pelo Zika virus e propor uma estrutura para avaliação precoce do desenvolvimento infantil.	Os estudos detectaram microcefalia com malformações cerebrais, hipoplasia do nervo óptico, atrofia macular, catarata, função visual e auditiva prejudicada, atrogripose, espasticidade, hiperreflexia, irritabilidade, tremores e convulsões, mas muito pouco se sabe sobre o desenvolvimento inicial. As avaliações iniciais foram descritas com base nos domínios da CIF (Função Corporal e Estruturas, Atividades e Participação e Fatores Contextuais).
STRAFFELA et al., 2017.	Zika Virus-Associated Microcephaly: A Thorough Description of Neuropathologic Findings in the Fetal Central Nervous System.	Estudo de caso	Autópsia do cérebro de um feto de 32 semanas e 6 dias de gestação, com diagnóstico pré-natal de microcefalia associado à infecção confirmada por Zika vírus.	Fornecer uma descrição abrangente das características neuropatológicas da infecção congênita pelo Zika vírus.	Vários achados patológicos graves estavam presentes. Estes incluíam lisencefalia, paquigíria e também estavam presentes redução e adelgaçamento da substância branca, ventriculomegalia dos ventrículos laterais e calcificações pequenas e dispersas nos gânglios basais.
ALMEIDA et al., 2018.	Clinical and epidemiological aspects of microcephaly in the state of Piauí, northeastern Brazil, 2015-2016	Estudo retrospectivo de série de casos	Todos os casos de microcefalia congênita confirmados no estado entre 2015 e 2016, sendo N=100.	Descrever aspectos da epidemia de microcefalia no estado do Piauí entre 2015 e 2016.	A distribuição espaço-temporal no estado mostrou 44 casos na capital do estado, houve a frequência de erupção cutânea durante a gravidez (51,5%) e casos confirmados (35,9%) de alteração do perímetro cefálico. Houve características radiológicas indicando calcificações cerebrais (82,1%) além de demais anormalidades subjacentes visuais e auditivas.

PEIXOTO FILHO et al., 2018.	Computed tomography and magnetic resonance imaging findings in infants with microcephaly potentially related to congenital Zika virus infection.	Estudo retrospectivo de série de casos	9 lactentes com microcefalia sugestiva de estar relacionada a infecção congênita pelo Zika vírus.	Demonstrar aspectos de imagem de tomografia computadorizada e ressonância magnética em crianças com microcefalia possivelmente relacionada a infecção congênita pelo Zika vírus.	Foram encontradas alterações de acordo com as calcificações parenquimatosas, na morfologia do parênquima e giros e alterações no corpo caloso.
PIRES et al., 2018.	Neuroimaging findings associated with congenital Zika virus syndrome: case series at the time of first epidemic outbreak in Pernambuco State, Brazil.	Estudo retrospectivo de série de casos	8 recém-nascidos com microcefalia de mães com síndrome ZIKV congênita presumida / confirmada.	Descrever a neuroimagem pré e pós natal e os achados clínicos após a síndrome congênita do Zika vírus no Estado de Pernambuco, Brasil.	Foram observados paquigíria, redução dos sulcos e giros, ventriculomegalia e calcificações cerebrais em todos os fetos. Todos os casos de microcefalia, exceto um, foram confirmados no período pós-natal.
RICE et al., 2018.	Viral Signs: Zika-Associated Birth Defects and Neurodevelopmental Abnormalities Possibly Associated with Congenital Zika Virus Infection—U.S. Territories and Freely Associated States, 2018.	Estudo retrospectivo de série de casos	1.450 gravidezes com evidências laboratoriais de infecção confirmada ou possível pelo vírus Zika e crianças resultantes dessas gravidezes.	Identificar os defeitos congênitos e anormalidades do neurodesenvolvimento possivelmente associados à infecção congênita pelo Zika vírus.	Dos casos, 6% tiveram pelo menos um defeito congênito associado ao Zika, 9% tiveram pelo menos uma anormalidade no neurodesenvolvimento possivelmente associada à infecção congênita pelo Zika vírus e 1% teve ambos.
SAAD et al., 2018.	Neurological manifestations of congenital Zika virus infection.	Revisão de literatura	Análise da literatura mais relevante sobre achados de neuroimagem relacionados ao vírus Zika para caracterizar a Síndrome congênita do Zika vírus.	Relatar a síndrome congênita do Zika (CZS) e enfatizar a necessidade de acompanhamento das crianças afetadas.	O estudo relata as alterações congênitas Síndrome do Zika vírus e enfatiza a necessidade de acompanhamento das crianças afetadas para conhecer melhor a evolução histórica do agente, otimizar a oferta de saúde e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

* Amostras não informadas ou explícitas no texto.

4 DISCUSSÃO

Como exposto anteriormente sobre o perfil clínico das crianças com microcefalia por Zika vírus, foram formadas 4 categorias temáticas apresentadas em 17 artigos. Quanto as características neurológicas, o complexo processo embriológico do cérebro envolve neurulação, seguida de proliferação neuronal, migração neuronal, organização (formação de sulcos e giros) e, finalmente, mielinização. Esse processo começa na terceira semana de gestação e continua até depois do nascimento. O processo pode ser impedido por eventos de naturezas diferentes, que, dependendo da gravidade do insulto, pode causar microcefalia (PEIXOTO FILHO et al., 2018)

A infecção no início da gestação resulta nos mais graves danos ao parênquima cerebral, entre 8 e 12 semanas (ou seja, durante a organogênese do cérebro) (CAVALHEIRO et al., 2016).

O vírus Zika (ZIKV) é um novo membro do TORCH (Infecções de origem parasitária, viral e bacteriana) que lidera a infecção congênita, na qual compromete o cérebro em desenvolvimento, interferindo na multiplicação e migração das células do sistema nervoso, acelerando a apoptose, transformando as características e formação de mielina do sistema nervoso central e interrompendo a sinaptogênese, justificando o mecanismo da redução do córtex cerebral associado à microcefalia. (ABELARDO; SILVA; ARAÚJO, 2016; SAAD et al., 2018; PIRES et al., 2018).

No que se refere aos mecanismos moleculares e as vias hospedeiras principais à patogênese dos danos induzidos pelo ZIKV, com específica em relação às anormalidades fetais, ainda são desconhecidos. No entanto, evidências experimentais emergentes sugere que o ZIKV, apesar de ser capaz de infectar vários tipos de células, tem um tropismo alto e seletivo para células progenitoras nervosas (NPCs) (STRAFELA et al., 2017; PEIXOTO FILHO et al., 2018).

A infecção congênita por ZIKV pode causar uma gama de manifestações clínicas neurológicas que vão além da microcefalia. Os pacientes podem apresentar nos primeiros dias de vida: hiperexcitabilidade e aumento do tônus muscular. O primeiro juntamente com hiperreflexia e clônus, podendo estar associado a episódios de crises convulsivas. Os neonatos podem ter reflexos primitivos exacerbados (apreensão, reflexo de Moro, reflexo de busca, entre outros) que desaparecem mais tarde do que o esperado (ROCHA et al., 2017; SAAD et al., 2018).

Os neonatos geralmente são extremamente irritados, chorosos e com uma desorganização postural, que contribui para irritabilidade. Conforme o paciente cresce, as funções fisiológicas do sistema nervoso não se desenvolvem adequadamente, a hipotonia se desenvolve, e a hipertonia apendicular permanece, levando ao fracasso em alcançar marcos de desenvolvimento, como na paralisia cerebral (STRAFELA et al., 2017; SAAD et al., 2018).

Com cerca de 4 meses de idade, reflexos de sucção e deglutição desaparecem e persistem a incoordenação motora, levando a disfagia e microaspirações. Conseqüentemente, os pacientes apresentam risco aumentado de pneumonias recorrentes e desnutrição, então gastrostomia pode ser necessária. As crises epilépticas são comuns e aparecem inicialmente sutis que às vezes permanecem despercebidos pela família ou são mal interpretados e com o tempo, elas se tornam cada vez mais evidentes, evoluindo para convulsões complexas, focais ou generalizadas, levando ao uso de medicação para controle (SAAD et al., 2018; RICE et al., 2018).

Nos estudos realizados vem se observando: ventriculomegalia, calcificações geralmente assimétricas e intraparenquimatosas nos núcleos basais e partições periventriculares, cistos intraventriculares e subependimários, hipoplasia do cerebelo e do vermis cerebelar, alterações do corpo caloso comprometendo o tronco cerebral e vários graus de anomalias do desenvolvimento cortical - como a lisencefalia, paquigiria e polimicrogria, são achados relatados na maioria série de casos publicados até o momento. Além de que foram identificados alterações no padrão giral, simplificado padrão, caracterizado por poucos giros e sulcos rasos, predominando em todo o parênquima (ABELARDO; SILVA; ARAÚJO, 2016; CAVALHEIRO et al., 2016; ROCHA et al., 2017; OLORTEGUI; VELA, 2018; ALMEIDA et al., 2018; RICE et al., 2018; PIRES et al., 2018; PEIXOTO FILHO et al., 2018).

Os fatores neurogênicos são os mais comprometidos incluindo desordens do SNC como anormalidades de migração neuronal, desordens piramidais, além de doenças do neurônio motor alfa da coluna espinhal anterior (ALVINO; MELO; OLIVEIRA, 2016). O ZIKV possui característica intrínseca de neurotropismo, já comprovado por estudos de necropsia fetal com isolamento viral por *polimerase chain reaction* (PCR) em tecidos cerebrais. (ALVINO; MELO; OLIVEIRA, 2016; ALMEIDA et al., 2018).

Sobre as características visuais, como descrito no artigo de Abelardo, Silva e Araújo (2016), as normalidades oculares provocadas pela síndrome congênita do ZIKV são altas e as lesões da retina diferem de outras infecções congênitas descritas anteriormente na literatura, sendo assim possível a relação causa e efeito entre a infecção pelo ZIKV e anormalidades oculares. As anormalidades oculares são mais graves quando a infecção pelo ZIKV ocorre no primeiro ou segundo trimestre de gestação, além disso a quantidade de circulação viral e a resposta imunológica da mãe e do feto podem desempenhar um papel importante (FREITAS et al., 2016; VENTURA et al., 2016).

Os achados oculares incluem: hipoplasia do nervo óptico e atrofia macular, microftalmia ou anoftalmia, catarata, baixa acuidade visual independente da retina, coloboma de íris, calcificações intraoculares, anormalidades coriorretinianas que envolvem a mácula (por exemplo, atrofia coriorretiniana e cicatrização, palidez macular e manchas pigmentares macroscópicas) excluindo a retinopatia da prematuridade, maculopatia tipo torpedo, ausência vascular, calcificações intraoculares, e retinopatia hemorrágica. Essas lesões retinianas diferem de outras infecções congênitas em sua predisposição ao envolvimento da área macular (FREITAS et al., 2016; TICCONI; PIETROPOLLI; REZZA, 2016; ABELARDO; SILVA; ARAÚJO, 2016; MIRANDA et al., 2016; VENTURA et al., 2016; ROCHA et al., 2017; SAAD et al., 2017; RICE et al., 2018; ALMEIDA et al., 2018).

A deficiência visual pode ser uni ou bilateral podendo ser inclusas: estrabismo (esotropia ou exotropia), nistagmo, miopia, hipermetropia, falha de fixação e seguimento com idade inferior a um ano de vida (VENTURA et al., 2016; RICE et al., 2018).

Os dados atuais sugerem a possibilidade de que mesmo pacientes grávidas presumivelmente infectadas com ZIKV oligossintomáticas ou assintomáticas podem ter recém-nascidos microcefálicos em lesões oftalmoscópicas (FREITAS et al., 2016).

A deficiência auditiva causada por infecções virais congênitas geralmente é neurosensorial, onde o dano ao sistema auditivo está dentro da cóclea. Acredita-se que lesões semelhantes sejam responsáveis pelo déficit auditivo em crianças com infecção congênita pelo ZIKV. Perda auditiva neurosensorial ou hipoacusia é secundária à disfunção dos neurônios do tronco cerebral. (LEAL et al., 2016; SAAD et al., 2018).

Apesar de não haver uma associação estatística significativa de perda auditiva com o tempo de erupção durante a gravidez e o grau de microcefalia, foram detectados comprometimentos auditivos neurossensoriais predominantemente em lactentes com microcefalia grave cujas mães tiveram a erupção cutânea durante o primeiro trimestre da gravidez (LEAL et al., 2016; RICE et al., 2018). Portanto, a microcefalia grave em crianças com evidências de infecção congênita pelo ZIKV durante a gestação deve ser considerada um fator de risco para o comprometimento auditivo.

Considerando a afinidade do ZIKV pelo tecido nervoso, é possível que a neurocondução do estímulo acústico em crianças expostas ao vírus e com microcefalia seja diferente da de outras crianças, mesmo aquelas expostas a outras infecções congênitas (ALMEIDA et al., 2018). Portanto, deve-se considerar que as alterações neurológicas encontradas nos exames de imagem implicam a possibilidade de ocorrência de perdas auditivas tardias, alterações cognitivas e de linguagem.

O desenvolvimento cognitivo está intrinsecamente ligado a relações satisfatórias entre as funções sensorial, perceptiva, motora, linguística, intelectual e psicológica. O primeiro ano de vida é considerado crítico para a aquisição de linguagem, pois é nesse período que ocorre o ápice do processo de maturação do sistema auditivo central, existindo, portanto, maior plasticidade da via auditiva (LEAL et al., 2016).

Apesar da perda auditiva neurossensorial (falta ou dano de células sensoriais na cóclea, podendo ser leve, moderada, severa ou profunda) ser mais comum nos casos de infecções virais congênitas, também podem haver a perda auditiva condutiva (dano no ouvido externo ou médio que impeça que o som seja conduzido de forma adequada), mista (combinação da perda neurossensorial e condutiva) e a perda auditiva não especificada (RICE et al., 2018).

Sobre as características osteoarticulares, segundo Saad et al (2017) a artrogripose e outras malformações osteoarticulares são achados frequentes em casos graves de microcefalia e explicam os movimentos empobrecidos dos pacientes.

A artrogripose é usada como taquigrafia para definir múltiplas contraturas articulares congênitas envolvendo no mínimo duas diferentes áreas do corpo, não sendo progressiva (ALVINO; MELO; OLIVEIRA, 2016; LINDEN et al., 2016). Trata-se então de uma limitação passiva e ativa dos movimentos com a presença de anormalidades estruturais e/ou funcionais da cápsula articular e ligamentos. As

principais articulações envolvidas são joelhos, quadris, tornozelos e punhos (ALVINO; MELO; OLIVEIRA, 2016; ROCHA et al.; SAAD et al., 2017).

O mecanismo patológico para esta alteração está relacionado a ausência de movimentos fetais ativos (acinesia) onde sendo por pelo menos três semanas já é capaz de causar alterações no sistema articular que resultam na fibrose das estruturas periarticulares (ALMEIDA et al., 2018). A causa da acinesia é incerta, mas pode ser decorrente de fatores neurogênicos, miogênicos, doenças dos tecidos conjuntivos e articulares, miastenia graves maternas, diabetes maternas, anormalidades anatômicas do útero, desordens nutricionais e vasculares, entre outros (SAAD et al., 2017).

No estudo de Alvino, Melo e Oliveira (2016), a maioria das gestantes relataram ter tido a doença exantemática ZIKV no primeiro trimestre da gestação, desta forma a mobilidade fetal estaria comprometida por um tempo mais prolongado. Desta forma, a artrogripose não é um diagnóstico específico, mas sim um achado clínico característico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esta revisão integrativa foi possível identificar que a síndrome do Zika vírus acarreta comprometimentos sistêmicos, a níveis neurológicos, visuais, auditivos e osteoarticulares no qual tal instiga a preocupação de diferentes profissionais da saúde no combate ao Zika vírus. A equipe multidisciplinar se faz necessário visto que as consequências tidas a partir da microcefalia são subjacentes as anomalias cerebrais existentes. Evidenciou-se que não há um quantitativo de associações com as características respiratórias, sabido que dentro das consequências encontradas, o sistema respiratório também sofrerá repercussão.

Foi possível verificar, nos artigos selecionados, a necessidade de mudanças nas estratégias de educação em saúde, tornando claro que a forma de educação tradicional, utilizada em algumas propostas de educação em saúde, não produz respostas positivas da população no controle da doença.

THE CLINICAL PROFILE OF CHILDREN WITH MICROCEFALIA BY ZIKA VIRUS: AN INTEGRATING REVIEW

ABSTRACT

The microcephaly, is characterized by a congenital malformation mostly with the reduction of the cephalic perimeter and your general consequences, it is shown, also, a delay in the developed neuropsychomotor and that their sensitive functions can also be affected. In 2015, in the northeast region of Brazil, there was many outbreak cases of microcephaly and, at the same time, a large growth of the Zika cases affecting the same population. The Ministry of Health recognized the relationship between the increase in prevalence of microcephaly in Brazil with infection by the Zika virus during the gestation. This study had as a goal to describe a clinical profile of the children with microcephaly by the Zika virus, doing that with a bibliographic research of the type integrative review. The selection of the sample was done in the portals: Virtual Health Library (VHL), Portal of Periodicals of the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and databases from the US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), at the end, the total was equal to 17 articles. Analysing the articles, was notice the relationship with the guiding question of the study, that was emerged in 4 thematic categories: Neurological Characteristics; Eye Features; Hearing characteristics; Osteoarticular Features. With this integrative review it was possible to identify that the congenital malformation is equal to a systemic compromises, whereupon was possible to identify the different worries that the health professionals go through with the Zika virus ending fight. In counterpart, was evidenced that exist an quantitative study of Brazilian publications that associate the fight of arbovirosis with health education.

Keywords: Children; Microcephaly; Zika virus.

REFERÊNCIAS

ABELARDO, Q.C.A.; SILVA, M.T.T.; ARAÚJO, A.P.Q.C. Zika vírus-associated neurological disorders: a review. **Brain**. v. 139, n.8, p. 2122-2130, ago 2016.

ALMEIDA, I.M. et al. Clinical and epidemiological aspects of microcephaly in the state of Piauí, northeastern Brazil, 2015-2016. **J Pediatr**. (Rio J). jun 2018.

ALVINO, A.C.M.I.; MELLO, L.R.M.; OLIVEIRA, J.A.M.M. Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife , v. 16, supl. 1, p. 83-S88, nov. 2016.

BRASIL. Zika Vírus: perfil epidemiológico em mulheres. **Boletim Epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. v.47, n. 37, ago 2016.

CAVALHEIRO, S. et al. Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects. **Childs Nerv Syst**. v. 32, n. 6, p. 1057-1060, apr 2016.

CRUZ, R. et al. Protocols on prenatal care for pregnant women with Zika infection and children with microcephaly: nutritional approach. **Rev. Brasileira Saúde Materna Infantil**. Recife, v.16, supl.1, p. 95-102, nov. 2016.

EICKMANN, S. H. et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública – Espaço temático: Zika e Gravidez**. Rio de Janeiro. v.32, n.7, jul 2016.

FACCINI, S. et al. Possível associação entre infecção por vírus Zika e microcefalia - Brasil, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. v.65, n.3, p. 59-62. 2016.

FREITAS, P.B. et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. **JAMA Ophthalmol**. v. 134, n. 5, p. 529-535, feb 2016.

HENRIQUES, C. M. P.; DUARTE, E.; GARCIA, L.P. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 25, n. 1, p. 7-10, mar 2016.

LEAL, M.C. et al. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** v. 65, p. 917–919, 2016.

LINDEN, V.V. et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. **BMJ.** v. 354, aug 2016.

MARINHO, F. et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviço de Saúde.** Brasília, v. 25, n.4, p. 701-712, set 2016.

MIRANDA, H.A. et al. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. **Ophthalmology,** v. 123, n. 8, p. 1788-1794, aug 2016.

OLORTEGUI, R.A.; VELA, M.P.D. Salud fetal y diagnóstico ultrasonográfico en la infección perinatal por el virus zika. **Rev. peru. ginecol. Obstet.** Lima , v. 63, n. 1, p. 71-79, enero 2017.

PEIXOTO FILHO, A.A.A. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings in infants with microcephaly potentially related to congenital Zika vírus infection. **Radiol Bras.** 2018; 51(2): p.119-122.

PIRES, P. et al. Neuroimaging findings associated with congenital Zika vírus syndrome: case series at the time of first epidemic outbreak in Pernambuco State, Brazil. **Child Nerv Syst.** v. 34, n. 5, p. 957-963, may 2018.

RICE, M.E. et al. Vital Signs: Zika-Associated Birth Defects and Neurodevelopmental Abnormalities Possibly Associated with Congenital Zika Virus Infection — U.S. Territories and Freely Associated States, 2018. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** v. 67, p. 858-867, 2018.

ROCHA, N.A.C.F. et al. Microcephaly and Zika virus: Neuroradiological aspects, clinical findings and a proposed framework for early evaluation of child development. **Infant Behav Dev.** v. 49, p. 70-82, nov 2017.

RODRIGUEZ, W.C. et al. . Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. **Rev. Chilena de infectología.** Santiago, v. 33, n. 6, p. 665-673, 2016.

ROMAN, AR; FRIEDLANDER, MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Cogitare Enferm.** 1998 Jul-Dez; 3(2):109-12.

SAAD, T. et al. Neurological manifestations of congenital Zika virus infection. **Childs Nerv Syst.**v.34, p.73-78, jan 2018.

SOUZA, A. S. R. et al. Altered intrauterine ultrasound, fetal head circumference growth and neonatal outcomes among suspected cases of congenital Zika syndrome in Brazil. **Rev. Brasileira Saúde Materna Infantil.** Recife, v. 16, supl.1, p. 7-15, nov. 2016.

STRAFELA, P. et al. Zika Virus–Associated Microcephaly: A Thorough Description of Neuropathologic Findings in the Fetal Central Nervous System. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 141, n. 1, p. 73-81, jan 2017.

TICCONI, C.; PIETROPOLLI, A.; REZZA, G. Zika virus infection and pregnancy: what we do and do not know. **Pathog Glob Health.** v. 110(7-8), p. 262-268, 2016.

VARGAS, Alexander et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiologia e Serviço de Saúde.** Brasília, v. 25, n. 4, p. 691-700, set 2016.

VENTURA, C.V. et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 79, n. 1, p. 1-3, feb. 2016.