Manifestações clínicas e o manejo da infecção congênita pelo Zika Vírus: Uma revisão sistemática

https://doi.org/10.56238/levv15n39-046

Maria Clara Ferreira Gasparini Barbosa
Graduanda em medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: mariaclarafgbarbosa@gmail.com

Enzo Rocha Antônio
Graduando em Medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: enzorocha2003@icloud.com

Bruna Gomide de Oliveira
Graduanda do curso de medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: brunagomide90@gmail.com

Fábio Henrique Soffiati Filho
Graduando em Medicina
Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM
E-mail: fabio.sfft@gmail.com

Letícia Reis Campos
Graduada em medicina
Universidade Nove de Julho - UNINOVE
E-mail: lelereiscampos@gmail.com

Eleonora Reis Campos
Graduando em medicina
Universidade Prof. Edson Antônio Velano - UNIFENAS
E-mail: eleonorareisbc@gmail.com

Livia Arantes Avila Peres
Graduada em medicina
Centro Universitário Barão de Mauá - CBM
E-mail: liviaarantesavila@hotmail.com

Larissa Almeida da Silva
Graduanda do curso de medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: larissaalmeidakathellinosilva@gmail.com

Roberto Matheus Dorner
Graduando de medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: robertodorner26@gmail.com

Júlia Corrêa de Resende Pinto
Graduando em medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: juliacrp@gmail.com

Samara Qbar de Paula
Médica
Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE
E-mail : samaraqbar@gmail.com

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão
Orientadora
Médica Pediatra, Pós Graduada em Cuidados Paliativos Pediátricos, UTI Pediátrica, Neonatal e Nutrição Pediátrica, atuando como docente do curso de medicina
Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: Maria Eugênia _059@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar a produção científica acerca da Infecção Congênita pelo Zika Vírus, buscando identificar as principais manifestações clínicas, bem como os principais métodos utilizados no tratamento dessa patologia. Metodologia: É uma revisão sistemática focada em entender os aspectos principais da Infecção Congênita pelo Zika Vírus. A pesquisa foi guiada pela pergunta: "Quais são os principais sinais e sintomas da infecção congênita pelo Zika Vírus na população pediátrica, bem como quais são os recursos terapêuticos utilizados na prática clínica?" . Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando três descritores combinados com o termo booleano "AND". Isso resultou em 010 artigos. Sendo selecionado 12 artigos para análise. Resultados: A síndrome congênita do Zika (SCZ) emerge como um desafio complexo e multifacetado, cujas implicações vão além das fronteiras da saúde pública. Os bebês expostos ao vírus Zika durante a gestação enfrentam uma série de manifestações clínicas, desde a microcefalia até anomalias oculares e distúrbios neurológicos. A prevenção, portanto, assume um papel crucial: educar mulheres grávidas sobre os riscos e promover medidas de proteção, como o uso de repelentes e redes mosquiteiros, é imperativo. Conclusão: Embora ainda não disponhamos de uma vacina licenciada contra o Zika, os esforços de pesquisa continuam a explorar essa possibilidade. Além disso, a vigilância a longo prazo é essencial para compreender completamente os efeitos do vírus. Nesse cenário, a conscientização, a colaboração interdisciplinar e o compromisso com o bem-estar das futuras gerações são nossos melhores aliados na luta contra essa síndrome potencialmente devastadora.

Palavras-chave: Zika Vírus, Quadro Clínico, Pediatria.

1 INTRODUÇÃO

O Zika Vírus (ZIKV) é um vírus de RNA com envelope e estrutura icosaédrica, contendo um RNA de fita simples de polaridade positiva. Ele pertence ao gênero *Flavivirus* e faz parte da família *Flaviviridae*, estando relacionado a outros vírus como o da dengue (DENV), febre amarela (YFV), encefalite japonesa (JEV), Chikungunya (CHIKV) e do Nilo Ocidental. O genoma do Zika é composto por um único quadro de leitura aberto, que codifica uma única poliproteína. Esta poliproteína é processada por enzimas celulares e proteases virais em 10 proteínas diferentes. As proteínas virais incluem três estruturais [envelope (E), membrana (M) e capsídeo (C)], que compõem a partícula viral, e sete proteínas não estruturais (NS) (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5), essenciais para o processamento, replicação e montagem de novos vírus. A transmissão do ZIKV ocorre por mosquitos do gênero *Aedes* ativos durante o dia (como A. aegypti e A. albopictus), contatos sexuais, transfusões de sangue e transmissão vertical (GIRALDO et al., 2023) (AURITI et al., 2021).

Embora o ZIKV tenha sido identificado pela primeira vez na floresta de Uganda em 1947, a preocupação mundial cresceu significativamente durante a pandemia do Zika entre 2015 e 2016, quando se evidenciaram os graves efeitos teratogênicos da infecção durante a gravidez. No Brasil, a incidência da síndrome congênita do Zika (SCZ) foi de 49,9 casos por 10.000 nascidos vivos. Mulheres grávidas são particularmente vulneráveis a infecções virais durante o primeiro e segundo trimestres, períodos em que há um risco elevado de danos congênitos ao feto. Entre os fetos expostos ao ZIKV, a perda fetal ocorreu em 14% dos casos, e complicações graves, compatíveis com a Síndrome Congênita do Zika (SCZ), foram observadas em 21%. Essas malformações congênitas, que incluem atrofia cortical com microcefalia e deficiências funcionais, como disfagia e epilepsia, podem surgir tanto após infecções sintomáticas quanto assintomáticas (GIRALDO et al., 2023) (AURITI et al., 2021) (ARORA; LAKSHMI, 2021).

Durante o período de 2015-2016, o Brasil relatou mais de 200.000 casos prováveis de ZIKV e quase 2.000 casos de microcefalia. Devido à rápida disseminação e ao grande número de casos suspeitos, a infecção pelo ZIKV foi declarada uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 1º de fevereiro de 2016. Logo depois, em março de 2016, a Organização Mundial da Saúde anunciou que havia consenso científico ligando causalmente as anomalias cerebrais congênitas à infecção pelo ZIKV. Após 2017, o número de casos de SCZ diminuiu drasticamente, variando de 39 casos confirmados em 2018 para apenas dois em 2022 em várias regiões do país. Apesar dessa queda, um número significativo de casos suspeitos de SCZ (n=2.960) ainda está sob investigação, sugerindo que a real carga da doença pode estar subestimada (LIANG et al., 2019) (MARTELLI et al., 2024).

A exposição materna ao ZIKV provoca uma lesão placentária difusa, caracterizada por hiperplasia trofoblástica, regiões focais de necrose e perda de vasos sanguíneos embrionários, alterações que provavelmente contribuem para resultados adversos no feto, mesmo na ausência de

infecção fetal. Foi observado um aumento no número de macrófagos e células de Hofbauer, o que promove a produção de metaloproteinases da matriz, responsáveis por degradar o colágeno, assim como o TNF-α, ativando o tráfego de células imunológicas. Células CD68+ e T CD8+ foram amplamente detectadas em placentas infectadas, com alta expressão de citocinas (IFN-γ e TNF-α) e outros mediadores imunológicos (RANTES/CCL5 e VEGFR-2), confirmando uma inflamação excessiva e disfunção na permeabilidade vascular. Além disso, na presença de infecção por ZIKV, foi demonstrado que a proteína Bcl-2 está superexpressa nas células sinciciotrofoblásticas do terceiro trimestre, resultando em aumento da apoptose celular e persistência de partículas virais na placenta (AURITI et al., 2021).

O receptor AXL parece ser o principal cofator de entrada do ZIKV nas células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs), permitindo que o vírus entre na corrente sanguínea fetal e alcance outros tecidos fetais. O mRNA do AXL também foi encontrado em células progenitoras neurais humanas (NPCs) e outras células cerebrais (como células gliais radiais, células microgliais e astrócitos), sugerindo uma susceptibilidade dessas células e explicando as anomalias cerebrais relacionadas (AURITI et al., 2021).

Este artigo de revisão sistemática tem como objetivo compilar e avaliar as evidências científicas existentes sobre as manifestações clínicas e o manejo da Síndrome Congênita do Zika. A intenção é proporcionar uma visão abrangente e atualizada, que não apenas sintetize o conhecimento atual sobre a condição, mas também identifique lacunas na pesquisa e direcione futuras investigações e práticas clínicas. Ao oferecer uma análise aprofundada das evidências, este trabalho pretende servir como um recurso para profissionais da saúde, pesquisadores e acadêmicos, auxiliando na otimização das abordagens diagnósticas e terapêuticas desse quadro.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos acerca das manifestações clínicas da Infecção Congênita pelo Zika Vírus no paciente pediátrico, bem como demonstrar os principais métodos utilizados no tratamento do quadro, objetivando garantir uma maior elucidação clínica desta patologia. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais sinais e sintomas da infecção congênita pelo Zika Vírus na população pediátrica, bem como quais são os recursos terapêuticos utilizados na prática clínica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados três descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Zika Virus Infection, New born e Zika Vírus. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Zika Virus Infection AND newborn e Zika Virus and newborn. Desta busca foram encontrados 101 artigos, posteriormente

submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 101 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 26 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 12 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

A síndrome congênita do Zika é a complicação mais séria que pode ocorrer durante a gravidez em mulheres infectadas pelo vírus Zika (ZIKV). Independentemente de a mãe apresentar sintomas ou não, os fetos têm um risco de 5% a 14% de desenvolver essa síndrome e um risco de 4% a 6% de apresentar microcefalia. O maior risco de desenvolvimento da síndrome congênita do Zika ocorre no primeiro trimestre da gravidez (entre 8% e 15%), em comparação com os dois trimestres seguintes (entre 4% e 5%). Os principais sinais e sintomas associados a essa síndrome incluem microcefalia, calcificações no cérebro (principalmente nas regiões parenquimatosas ou cerebelares), ventriculomegalia, hipoplasia ou atrofia do sistema nervoso central, artrogripose, anomalias oculares e baixo peso ao nascer para a idade gestacional. (SCOTTO et al., 2023)

A microcefalia é a primeira e mais evidente anomalia observada em crianças nascidas de mães com infecção pelo ZIKV. Ela é definida como um perímetro cefálico abaixo dos padrões normais específicos para a idade e sexo do recém-nascido. Especificamente, considera-se microcefalia quando o perímetro cefálico occipitofrontal está abaixo de dois desvios-padrão em relação à média para a idade gestacional e sexo, conforme o padrão INTERGROWTH-21. Em casos mais graves, o perímetro cefálico pode estar abaixo de três desvios-padrão da média. Além da microcefalia, outras anomalias cerebrais podem estar presentes, mesmo na ausência dessa condição, resultando de interrupções no desenvolvimento cerebral durante a gestação, com colapso craniano e perturbação na migração de células nervosas e gliais. (SCOTTO et al., 2023)

Em um estudo com setenta e uma crianças brasileiras com infecção pré-natal pelo ZIKV, as anormalidades mais comuns incluíram calcificações (especialmente na junção córtico-subcortical da substância branca), malformações do córtex cerebral, ventriculomegalia, redução do volume cerebral, hipoplasia cerebelar e disgenesia do corpo caloso. Outras anomalias cerebrais menos frequentes incluíram hipoplasia cerebelar, lisencefalia e paquigiria (alterações nas circunvoluções cerebrais). Além da microcefalia, a infecção congênita pelo ZIKV também pode estar associada a baixo peso ao nascer, excesso de pele no couro cabeludo, desproporção facial, dificuldades de deglutição,

hipertonia/espasticidade, tremores/convulsões e deficiência auditiva. Essas condições resultam de danos nos tecidos, especialmente durante os primeiros três meses de gestação, levando a anomalias no desenvolvimento macroscópico (malformações) e microscópico (displasia) do sistema nervoso central, frequentemente relacionadas à microcefalia. (SCOTTO et al., 2023)

As infecções congênitas, como aquelas causadas pelo Toxoplasma gondii e pelo citomegalovírus, também têm sido relacionadas a sérias alterações cerebrais, como calcificações e ventriculomegalia. No entanto, ao contrário dessas outras infecções, sabe-se que a infecção pelo vírus Zika (ZIKV) está diretamente associada a casos graves de microcefalia. Essa condição se manifesta com um crânio parcialmente colapsado, córtex cerebral fino com subcortical, calcificações, cicatrizes na retina e outras alterações oculares. Esses efeitos resultam do tropismo viral significativo pelas células progenitoras neurais e oculares do feto. Além disso, as contraturas congênitas (deformidades ósseas) também podem estar ligadas à infecção pelo ZIKV durante a gravidez, embora sejam menos frequentes. Em resumo, essas descobertas também podem ocorrer em síndromes congênitas semelhantes, como toxoplasmose, sífilis e varicela. (FREITAS et al., 2020)

Alterações orais, faciais e dentárias são comuns na SCZ. O desenvolvimento dentário, conhecido como a odontogênese, começa por volta da sexta semana de vida intrauterina e envolve células migrando da crista neural, que é o mesmo tecido embrionário do qual o centro origina o sistema nervoso. Distúrbios durante este período podem afetar a fisiologia e morfologia dos tecidos dentários, levando a alterações em sua anatomia interna e externa . Entre as crianças com microcefalia associada ao ZIKV, alterações notáveis na região incluem cronologia de erupção alterada, morfologia dentária, estruturas orais e gnáticas ossos, bem como outras modificações, como hipersalivação e irritação infantil . (SCOTTO et al., 2023)

De acordo com um recente estudo observacional transversal brasileiro com 61 pacientes com microcefalia/SCZ, palato estreito e projeção anterior da língua são significativamente mais prevalentes no grupo de microcefalia/SCZ em comparação com o desenvolvimento normal. O grupo com microcefalia também demonstra medidas reduzidas de largura facial, largura de mandíbula, altura do terço superior da face e crescimento mensal do perímetro cefálico ; Essas alterações no formato do palato podem resultar do impacto do ZIKV nas células da crista neural craniana, afetando o desenvolvimento craniofacial normal . Além disso, o palato estreito pode estar associado à hipotonia da musculatura orofacial comumente observada em crianças com SCZ. Anormalidades na postura da língua, presença de abóbadas palatinas estreitas e alterações como macroglossia e anquiloglossia

São frequentemente relatadas por muitos autores. A microcefalia causada pelo ZIKV contribui para desproporções orofaciais, diminuição do tamanho do crânio, retrognatia e micrognatia. Alterações na postura labial em repouso, aumento do tônus da língua, diminuição do tônus das bochechas e inserção anormal do frênulo labial superior também foram documentadas. (SCOTTO et al., 2023)

Crianças com SCZ frequentemente apresentam distúrbios alimentares, dificuldades de deglutição e maior prevalência de baixo peso. O formato do palato tem sido significativamente associado à disfagia em pacientes com SCZ. A disfagia está ligada à perda da atividade voluntária durante a fase de deglutição oral, comandada pelo córtex cerebral, e é consequência de disfunções motoras orais que podem levar a complicações nutricionais graves . Hipersalivação, irritabilidade e prurido gengival também são sintomas relatados. Esses achados sugerem que crianças com SCZ podem estar propensas a desenvolver más oclusões, com uma proporção considerável já exibindo mordida aberta anterior. Além disso, o bruxismo foi observado em um quinto dos pacientes com microcefalia. Respiração bucal, hábitos funcionais, problemas de amamentação, ingestão de alimentos ultraprocessados e baixo peso são mais prevalentes em crianças com SCZ em comparação com crianças saudáveis. Avaliações clínicas de pacientes com SCZ com disfagia orofaríngea leve e moderada/grave mostraram mau selamento labial, falta de coordenação na sucção-deglutição-respiração e ausência de pausas para respirar durante a sucção. O fechamento labial adequado está significativamente associado ao selamento labial eficiente e ao sucesso da deglutição. (SCOTTO et al., 2023)

Em estudos de pesquisa, foi observado que o vírus Zika, ao infectar camundongos, pode causar lesão renal aguda e aumentar os níveis de biomarcadores relacionados. Além disso, crianças com síndrome congênita do Zika (SCZ) e microcefalia grave frequentemente apresentam distúrbios do trato urinário, como bexiga neurogênica, infecções do trato urinário e anomalias detectadas por ultrassonografia. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas para entender completamente o impacto a longo prazo do vírus Zika no sistema urinário. (ANTONIOU et al., 2021)

As manifestações oculares associadas à síndrome congênita do Zika (SCZ) incluem várias anormalidades, como alterações no epitélio pigmentar da retina da mácula, hipoplasia do nervo óptico, atrofia coriorretiniana, colobomas e microftalmia. Essas condições afetam a função visual e geralmente são identificáveis na primeira infância em crianças afetadas. No entanto, é importante observar que as anormalidades oculares não costumam progredir ao longo do tempo. Uma descoberta interessante, que apresenta semelhanças com a síndrome da rubéola congênita, é que cerca de 10% das crianças expostas ao vírus Zika durante a gestação apresentaram defeitos cardíacos congênitos em estudos prospectivos. Além disso, estudos de acompanhamento a longo prazo revelaram que aproximadamente 15% dessas crianças podem enfrentar problemas graves de desenvolvimento neurológico e anormalidades neurossensoriais até os 3 anos de idade. Vale ressaltar que nem todas as crianças com anomalias ao nascimento desenvolvem complicações neurológicas posteriores. Da mesma forma, bebês inicialmente considerados normais ao nascer, após exposição materna ao vírus Zika durante a gravidez, podem apresentar resultados de desenvolvimento anormais anos mais tarde. (AMARAL et al., 2021)

A microcefalia grave, caracterizada por um tamanho anormalmente pequeno do crânio, frequentemente é diagnosticada antes do nascimento por meio de ultrassonografia fetal e ressonância magnética. Quando ocorre uma parada súbita no crescimento cerebral intrauterino, mas não no crescimento da pele do couro cabeludo, pode-se observar um excesso de pele redundante no couro cabeludo. Além disso, a fontanela (a área mole no topo do crânio) geralmente já está fechada em bebês com microcefalia grave. Os exames de imagem pós-natais, como a tomografia computadorizada, mostram calcificações pontilhadas com uma distribuição característica em faixa, localizadas na junção entre a camada cortical e a medular do cérebro. Essas calcificações são frequentemente encontradas nos gânglios da base e, em menor frequência, no tálamo. A ventriculomegalia (aumento dos ventrículos cerebrais) é comum em quase todos os lactentes com microcefalia grave. Curiosamente, cistos occipitais, que costumavam ser altamente sugestivos de infecção congênita pelo citomegalovírus (CMV), também são observados em casos de infecção pelo vírus Zika (ZIKV). Além disso, bebês com tamanho de cabeça normal ao nascer, mas que foram expostos ao ZIKV durante a gestação, podem apresentar calcificações assimétricas na junção córtico-subcortical, malformações corticais frontais, ventriculomegalia leve e atraso na mielinização. Em alguns casos mais graves, a ventriculomegalia progressiva pode exigir a inserção de uma derivação ventrículo-peritoneal para aliviar os sintomas clínicos. (DE VRIES, 2019)

Atualmente não existe vacina licenciada ou medicamento específico para prevenir ou tratar a infecção pelo ZIKV. A prevenção primária deve centrar-se na educação das mulheres grávidas. Todas as viagens não essenciais para destinos com risco de Zika devem ser evitadas. Se as viagens não puderem ser evitadas ou se as mulheres viverem em zonas de risco, devem ser tomadas medidas de protecção adequadas. As picadas de mosquitos podem ser evitadas cobrindo a pele exposta e utilizando repelentes de insectos apropriados, tais como picaridina ou dietiltoluamida (DEET). É melhor ficar em quartos com ar-condicionado e dormir debaixo de uma rede mosquiteira. As mulheres que viajaram para áreas de alto risco devem esperar pelo menos 2 meses antes de tentar engravidar, independentemente dos sintomas. Os homens devem esperar pelo menos 6 meses, devido à persistência de partículas virais nos órgãos reprodutores masculinos . Por outro lado, os preservativos devem ser usados para evitar contrair o ZIV através de contactos sexuais, se os parceiros tiverem viajado recentemente para uma área afectada pelo Zika, embora seja uma prática impopular. (AURITI et al., 2021).

Existem pelo menos nove vacinas candidatas para a vacina contra o zika em avaliação clínica e 25 em desenvolvimento não clínico até o momento. O Perfil do Produto Alvo delineado pela Organização Mundial da Saúde para uso de vacina em resposta a surtos teria como alvo pessoas com idade igual ou superior a nove anos, com cobertura de 80% da população, a fim de prevenir a infecção do feto até um ano após a conclusão da série primária. Os desafios iniciais ao desenvolvimento de

vacinas são preocupações de que uma vacina contra ZIKA possa resultar num desencadeador autoimune de SGB. Estudos em animais forneceram pistas que sugerem que os anticorpos neutralizantes proporcionam proteção imunitária e títulos suficientes protegem contra infecções no sistema reprodutivo, mas isto requer confirmação clínica. (EVANS-GILBERT, 2020)

A orientação atual da OMS recomenda que os bebês nascidos de mães com infecção suspeita, provável ou confirmada pelo ZIKV durante a gravidez, mesmo sem microcefalia, devem ser avaliados quanto a sinais de anormalidades no desenvolvimento neurológico e dificuldades de alimentação durante as consultas de acompanhamento aos 3, 9 e 24 meses de idade, no mínimo. Bebês com SCZV que apresentam irritabilidade, convulsões e disfunção de deglutição ou disfagia devem receber avaliação abrangente do desenvolvimento neurológico e terapia de suporte. (MARTINEZ et al., 2020)

4 CONCLUSÃO

A síndrome congênita do Zika (SCZ) emerge como um desafio complexo e multifacetado, cujas implicações vão além das fronteiras da saúde pública. Os bebês expostos ao vírus Zika durante a gestação enfrentam uma série de manifestações clínicas, desde a microcefalia até anomalias oculares e distúrbios neurológicos. A prevenção, portanto, assume um papel crucial: educar mulheres grávidas sobre os riscos e promover medidas de proteção, como o uso de repelentes e redes mosquiteiras, é imperativo. Embora ainda não disponhamos de uma vacina licenciada contra o Zika, os esforços de pesquisa continuam a explorar essa possibilidade. Além disso, a vigilância a longo prazo é essencial para compreender completamente os efeitos do vírus no sistema urinário e em outras áreas. Nesse cenário, a conscientização, a colaboração interdisciplinar e o compromisso com o bem-estar das futuras gerações são nossos melhores aliados na luta contra essa síndrome potencialmente devastadora.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Yasmin Notarbartolo di Villarosa do et al. Time to evaluate the clinical repercussions of Zika virus vertical transmission? a systematic review. Frontiers in Psychiatry, v. 12, p. 699115, 2021.

ANTONIOU, Evangelia et al. Congenital Zika Infection and the Risk of Neurodevelopmental, Neurological, and Urinary Track Disorders in Early Childhood. A Systematic Review. Viruses, v. 13, n. 8, p. 1671, 2021.

ARORA, Mala; LAKSHMI, Rama. Vaccines-safety in pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, v. 76, p. 23-40, 2021.

AURITI, Cinzia et al. Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, v. 1867, n. 10, p. 166198, 2021.

DE VRIES, Linda S. Viral infections and the neonatal brain. In: Seminars in pediatric neurology. WB Saunders, 2019. p. 100769.

EVANS-GILBERT, Tracy. Vertically transmitted chikungunya, Zika and dengue virus infections: The pathogenesis from mother to fetus and the implications of co-infections and vaccine development. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine, v. 7, n. 3, p. 107-111, 2020.

FREITAS, Danielle A. et al. Congenital Zika syndrome: A systematic review. PLoS One, v. 15, n. 12, p. e0242367, 2020.

GIRALDO, Maria I.; GONZALEZ-OROZCO, Maria; RAJSBAUM, Ricardo. Pathogenesis of Zika virus infection. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, v. 18, n. 1, p. 181-203, 2023.

LIANG, Brooke et al. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. Virulence, v. 10, n. 1, p. 768-775, 2019.

MARTELLI, Celina Maria Turchi et al. Clinical spectrum of congenital Zika virus infection in Brazil: Update and issues for research development. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 57, p. e00301-2024, 2024.

MARTINEZ, Sabrina Sales; PARDO-HERNANDEZ, Hector; PALACIOS, Cristina. Feeding modifications and additional primary caregiver support for infants exposed to Zika virus or diagnosed with congenital Zika syndrome: a rapid review of the evidence. Tropical Medicine & International Health, v. 25, n. 11, p. 1353-1361, 2020.

SCOTTO, Gaetano et al. Congenital Zika Virus Syndrome: Microcephaly and Orofacial Anomalies. Life, v. 14, n. 1, p. 55, 2023.