

Achados imaginológicos de ressonância magnética em crianças com microcefalia por Vírus Zika Congênito: revisão de literatura

Imaginological findings of magnetic resonance in children with microcephaly by Congenital Zika Virus: literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n5-148

Recebimento dos originais: 28/08/2021

Aceitação para publicação: 28/09/2021

Anderson Leal dos Santos

Graduando em Biomedicina pelo Centro Universitário Cesmac
Instituição: Centro Universitário Cesmac – Campus I
Rua Cônego Machado, n° 198 – Farol, Maceió – AL, Brasil
E-mail: andersonleal8727@gmail.com

Anelize de Moura Costa

Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Cesmac
Instituição: Centro Universitário Cesmac – Campus I
Rua Cônego Machado, n° 198 – Farol, Maceió – AL, Brasil
E-mail: anelizemoura316@gmail.com

Janise Dal Pai

Doutora em Neurociência
Pós-Doc, Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer-PUC/RS)
Av. Ipiranga, 6690 - Jardim Botânico, Porto Alegre - RS, 90610-000
E-mail: dalpai.janise@gmail.com

Samylla Glória de Araújo Costa

Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade de Pernambuco, Campus Arcoverde
Rua Despachante Jerônimo Macieira, n° 36 - Jardim Petrópolis, Maceió - AL, Brasil
E-mail: sgcosta05@gmail.com

Thayane de Deus Branco Nobre

Graduanda em Medicina, Centro Universitário CESMAC.
Campus I, Rua Cônego Machado, n° 198 – Farol, Maceió – AL, Brasil
E-mail: thyanededeus@gmail.com

Magnúcia de Lima Leite

Docente na Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). R.
Dr. Doutoranda em Saúde Pública na Universidade de São Paulo - USP,
Campus Butanta, São Paulo - SP Jorge de Lima, 113 - Trapiche da Barra, Maceió - AL,
57010-300
E-mail: magnucia2011@live.com

Carmem Lúcia Carneiro Leão de Biase

Médica Oftalmologista no Hospital Universitário/Universidade Federal de Alagoas,
Maceió, Brasil. Doutoranda no Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL), Maceió,
Brasil. Médica especialista em Oftalmologia. Mestre em Ciências da Saúde pela

Universidade Federal de Alagoas (UFAL), e Doutoranda no Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL), Maceió, Brasil. Médica Oftalmologista no Hospital Universitário/Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil.
E-mail: carmem.biase@gmail.com

José Claudio da Silva

Centro Universitário CESMAC.
Rua Cônego Machado, n° 198 – Farol, Maceió – AL, Brasil.
Laboratório de Neurociência, Núcleo de Ciências Biológicas (NUCIB), Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). Rua Dr. Jorge de Lima, 113 - Trapiche da Barra, Maceió - AL, 57010-300.
Doutor em Neurologia e Neurociência e Docente no Centro Universitário Cesmac
Instituição: Centro Universitário Cesmac – Campus I
Rua Cônego Machado, n° 198 – Farol, Maceió – AL, Brasil
E-mail: jose.claudio@cesmac.edu.br

RESUMO

O Zika é um arbovírus composto de RNA, da família Flaviviridae, a mesma do vírus da Dengue e Chikungunya. A transmissão deste entre os humanos ocorre por meio da picada do mosquito *Aedes Aegypti*, apresentando potenciais complicações neurológicas e autoimunes como, microcefalia congênita, distúrbio da paralisia do adulto e síndrome de Guillain-Barré. Os estudos de neuroimagem são de grande valia na avaliação da morfologia encefálica de crianças com microcefalia, auxiliando na identificação de lesões estruturais, dentre as quais estão complicações neurológicas relacionadas à infecção intrauterina por transmissão transplacentária do vírus Zika além de microcefalia, calcificações heterotópicas cerebrais, distúrbios da migração neuronal, perda de tecido encefálico e dilatação do sistema ventricular cerebral. Este estudo realiza uma revisão bibliográfica investigativa baseada na leitura analítica de artigos científicos disponíveis nas principais bases de dados, ou seja, na SciELO, PubMed, Google Acadêmico, Bireme-BVS, PEDro e Medline. Os achados encefálicos nos exames de imagem sobre a infecção pelo vírus Zika estão associados a microcefalia e outras malformações congênitas, as quais ocorrem durante a formação fetal. Estas deixam sequelas longo da vida das crianças, tornando-se um importante problema de saúde pública no país. A discussão deste tema possibilita o levantamento de estratégias de enfrentamento dos problemas relacionados à infecção pelo vírus Zika.

Palavras-Chave: Ressonância Magnética, Vírus Zika Congênito, Microcefalia.

ABSTRACT

Zika is an arbovirus composed of RNA, from the Flaviviridae family, the same as Dengue and Chikungunya viruses. Its transmission among humans occurs through the bite of the *Aedes Aegypti* mosquito, presenting potential neurological and autoimmune complications such as congenital microcephaly, adult paralysis disorder and Guillain-Barré syndrome. Neuroimaging studies are of great value in evaluating the brain morphology of children with microcephaly, helping to identify structural lesions, among which are neurological complications related to intrauterine infection by transplacental transmission of Zika virus in addition to microcephaly, heterotopic brain calcifications, disorders of neuronal migration, loss of brain tissue and dilatation of the cerebral ventricular system. This study performs an investigative literature review based on the analytical reading of scientific articles available in the main databases, that is, in SciELO,

PubMed, Academic Google, Bireme-BVS, PEDro and Medline. Brain imaging findings of Zika virus infection are associated with microcephaly and other congenital malformations, which occur during fetal formation. Zika infection may leave sequelae throughout children's lives, becoming an important public health problem in the country. The discussion of this topic makes it possible to survey strategies for coping with problems related to Zika virus infection.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Congenital Zika Virus, Microcephaly.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil viveu uma epidemia de Zika Vírus (ZKV) durante o ano de 2015 a 2016. A doença afetou pessoas de todas as idades, inclusive, sendo associada à ocorrência de muitos casos de ZKV congênito. Em novembro de 2015, o Brasil declarou emergência em saúde pública, devido ao aumento da ocorrência de casos de microcefalia. Em seguida, a Organização Mundial de Saúde lançou um alerta epidemiológico, destacando a possibilidade de desenvolvimento de malformações neurológicas congênitas associadas à infecção de gestantes causada pelo ZKV (HERLING et al., 2016).

O vírus ZKV é um arbovírus composto de RNA da família Flaviviridae (gênero *Flavivirus*), ou seja, mesma família que inclui o vírus da Dengue e Chikungunya. A transmissão é feita através da picada do *Aedes Aegypti*, da família *Culidae* e gênero *Aedes*. Após a transmissão do vírus passa a existir chances potenciais de haver complicações neurológicas e autoimunes, como microcefalia, distúrbio da paralisia do adulto e síndrome de Guillain-Barré (SOUZA et al., 2019). A infecção tem curso autolimitado e apenas 20% dos pacientes infectados manifestam sintomas, que perdura por cerca de 5 a 7 dias, e que geralmente são de natureza leve. Geralmente ocorrem sintomas como febre, dores articulares, erupção cutânea, cefaleia retro orbitária e conjuntivite (WERNER Jr, 2019; SOUZA et al., 2019).

A microcefalia é uma malformação congênita, em que o encéfalo ou componentes dele não se desenvolvem de maneira adequada (OLIVEIRA et al., 2018). Os recém-nascidos apresentam perímetro cefálico (PC) menor que o normal, que habitualmente é superior a 32 cm (PIRES et al., 2019). A malformação pode ser o efeito de uma série de fatores, como substâncias químicas e agentes biológicos, vírus e ou até mesmo por exposição à radiação (ROMA et al., 2018). As consequências a longo prazo da microcefalia dependem das anomalias fundamentais do cérebro, e podem variar desde

atrasos leves no desenvolvimento a déficit intelectuais ou motores mais graves, como a paralisia cerebral (SCHULER et al., 2015).

Segundo a organização mundial da saúde a microcefalia constitui um relevante problema de saúde pública, atingindo aproximadamente 17 mil e 8 mil casos confirmados no país nos anos de 2017 e 2018, respectivamente (CABRAL et al., 2017). Os exames de neuroimagens, como a ressonância magnética, tornam-se uma recomendação indispensável para analisar as estruturas neurológicas e detectar possíveis anormalidades estruturais do Sistema Nervoso Central como as malformações ocorridas durante a gestação (PEIXOTO et al., 2018).

A constatação de que o vírus Zika leva a microcefalia escreveu um novo capítulo na história da medicina, gerando novos conceitos e riscos relacionados a infecções congênicas até então inexistentes (CAMPOS et al., 2018). Na maioria dos países o agente etiológico causador de malformações pode ser transmitido por um vetor sem perspectiva de eliminação, seja a médio ou até mesmo a longo prazo (SALGE et al., 2016). A associação entre a microcefalia à infecção pelo ZKV traz insegurança às mulheres em período fértil, pois, surge aí a necessidade de mudanças no planejamento familiar, adiando o período ideal para concepção, de acordo com dados da vigilância epidemiológica e circulação vetorial (BRASIL, 2017; MENEZES et al., 2019).

Os estudos de neuroimagem são de grande importância na avaliação da morfologia encefálica de criança com microcefalia, auxiliando na identificação de lesões estruturais e na investigação de etiologias, que podem ser genéticas, adquiridas ou ambientais (SANTOS et al., 2019). A ressonância magnética é o método mais utilizado para diagnóstico (SILVA, 2019). A imagem demonstrando uma possível infecção intrauterina por transmissão transplacentária do vírus Zika tem como objetivo principal a detecção de complicações neurológicas relacionadas à infecção, tais como a microcefalia, calcificações heterotópicas cerebrais, distúrbios da migração neuronal, perda de tecido encefálico e dilatação do sistema ventricular cerebral (NUNES et al., 2016; ALBUQUERQUE et al., 2018).

Acredita-se que o achado de imagem mais frequente seja a calcificação heterotópica (PEIXEITO et al., 2018). Entretanto, outras manifestações comumente encontradas foram: ventriculomegalia, frequentemente associada com malformações intracranianas, alterações da fossa posterior do crânio e malformações do desenvolvimento cortical. Estes são mais comuns quando a infecção ocorre no primeiro trimestre da gestação, e apresentam um risco de 1% a 13% (RIBEIRO et al., 2017).

Desta forma, segundo Peixoto et al. (2018) os exames de imagem são imprescindíveis, pois favorecem o diagnóstico precoce na detecção de anomalias. Pois, demonstra resultados quase imediatos corroborando para uma melhor condução de cuidados de casos de diferentes gravidades e do direcionamento do tratamento por parte da equipe multiprofissional. Considera-se como relevante a contribuição deste estudo, visto que os achados nos exames de imagem sobre a infecção pelo vírus da Zika estão associados a microcefalia e outras malformações congênitas, as quais se constituem importantes problemas de saúde pública. A discussão deste tema possibilita o levantamento de estratégias de enfrentamento dos problemas relacionados à infecção.

2 METODOLOGIA

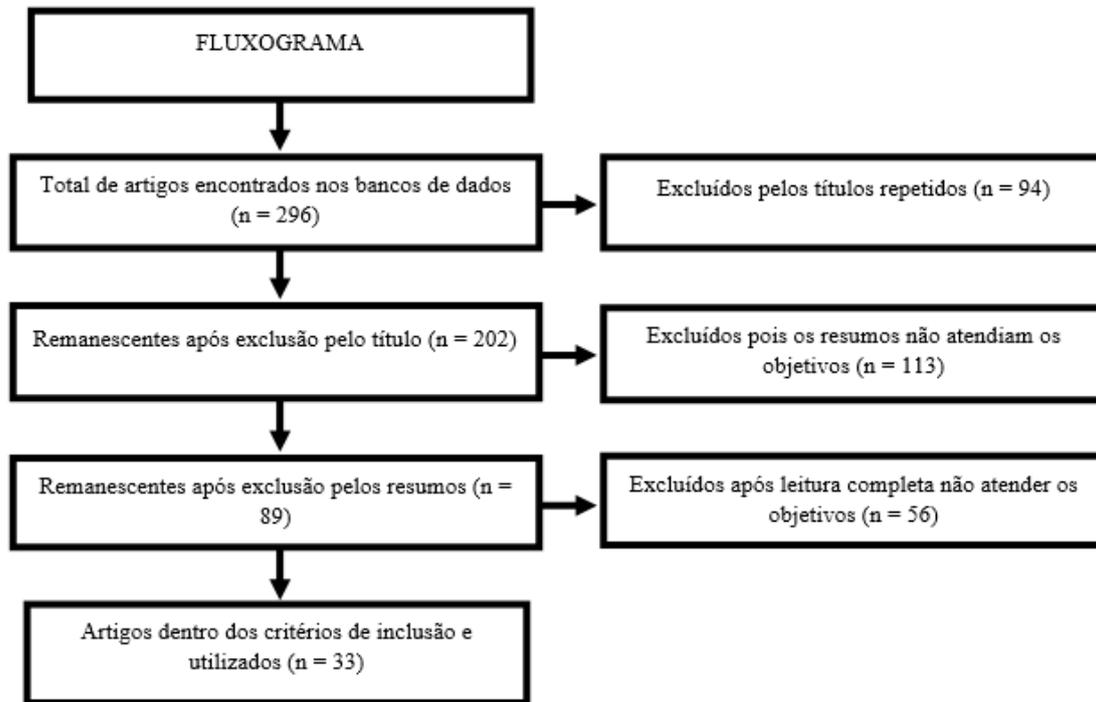
O presente estudo consiste em uma revisão de literatura integrativa, por meio de leitura analítica sobre o conteúdo descrito. Quanto aos procedimentos metodológicos, a pesquisa bibliográfica baseou-se na leitura de artigos disponíveis nas bases de dados do SciELO, PubMed, Google Acadêmico, Bireme-BVS, PEDro e Medline. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados no período de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2019, que seja relacionado à temática, e escritos em português, inglês e espanhol. Optou-se na busca de artigos utilizando-se as seguintes palavras-chave: *Ressonância Magnética*, *Microcefalia*, *Zika virus*, com a estratégia de se obter um número maior de assertividade em relação ao tema, e dentro dos critérios pré-estabelecidos. Os critérios de exclusão foram: artigos com objetivos diversos e não relacionados a microcefalia por Zika vírus, que não possuíam nenhuma das palavras-chave descritas acima, ou artigos sobre Zika vírus em modelos experimentais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com a pesquisa realizada nas bases de dados foram encontrados 296 artigos. Destes, após a aplicação dos filtros correspondentes aos critérios de inclusão, que relatam sobre malformações congênitas de encéfalo em fetos, um total de 33 artigos foram utilizados. Portanto, foram descartados 263 artigos que não traziam informações que respondiam o objetivo proposto para este trabalho, de acordo com o Fluxograma 1 abaixo. Foi observado que os exames de ressonância magnética nuclear confirmavam de forma muito clara as alterações morfológicas neuronais descritas nestes artigos. Os trabalhos mostraram que os exames de ressonância magnética apresentaram alterações

morfológicas diversas ocorridas durante a formação e o desenvolvimento do sistema nervoso central, e com a etiologia relacionada ao Vírus Zika congênito.

Figura 1. Fluxograma descrevendo os critérios de filtros utilizados durante a seleção dos artigos para a revisão.



A microcefalia não é uma doença em si, mas um sinal de destruição ou déficit do crescimento cerebral, podendo ser classificada como primária (de origem genética, cromossômica ou ambiental, incluindo infecções) ou secundária, quando resultante de evento danoso que atingiu o cérebro em crescimento, no fim da gestação ou no período peri e pós-natal (TRIGUEIROS et al., 2018). As sequelas da microcefalia vão depender de sua etiologia e da idade em que iniciou o evento, sendo que, quanto mais precoce a infecção, mais graves são as anomalias observadas sistema nervoso central, mais precisamente no encéfalo (EICKMANN et al., 2016; CABRAL et al., 2017).

A microcefalia é uma manifestação clínica que representa interrupção na neurogênese e morte dos progenitores neuronais. A criança com microcefalia geralmente tem diferentes graus de deficiência intelectual, assim, um pequeno porcentual de crianças não terá nenhum tipo de atraso no desenvolvimento. As crianças com essa condição também podem ter um atraso na fala e nas funções motoras, nanismo, deficiência visual ou auditiva, e/ou outros problemas associados com anormalidades neurológicas. (ALMEIDA et al., 2018).

Vírus Zika e sua relação com a síndrome congênita do ZKV (SCZV)

A microcefalia pode estar associada a vários fatores ambientais e/ou genéticos. Entre os fatores ambientais, encontram-se hipóxia perinatal, infecções congênitas por Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes-virose de tipo 2 (STORCH), exposição intrauterina à radiação ionizante, abuso de álcool e/ou drogas, e fenilcetonúria materna (RIBEIRA et al., 2017; VARGAS et al., 2016). Entretanto, devido ao grande número de neonatos identificados com microcefalia em regiões com numerosos índices do surto pelo vírus Zika, e também à constatação de que esse vírus pode ultrapassar a barreira transplacentária e infectar o feto, em especial no primeiro trimestre, estudos estão cada vez mais sendo realizados, a fim de compreender melhor como ocorre essa transmissão vertical, em qual fase gestacional a mulher está mais vulnerável a transmiti-lo ao feto e quais outras malformações, além da microcefalia.

A microcefalia foi a primeira consequência associada à infecção pelo ZKV durante a gestação, posteriormente outras alterações neurológicas congênitas foram observadas, sendo que este conjunto de alterações é atualmente conhecido como síndrome congênita do ZKV (SCZV). Dentre as diversas alterações decorrentes desta síndrome, podem ser citadas: redução no PC com desproporção craniofacial, calcificações corticais e subcorticais, contraturas musculares, déficit no desenvolvimento neuropsicomotor, além de distúrbios auditivos, visuais, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias de sistemas além de distúrbio do comportamento e autismo (EICKMANN et al., 2016; MENEZES et al., 2019).

Durante a gravidez, a mulher, portadora do vírus, pode transmiti-lo pelo líquido amniótico, uma vez que nele foi encontrado o *Ribonucleic Acid* (RNA) viral através da técnica de *Polymerase Chain Reaction* (PCR), causando danos significativos ao feto. Pois, o Zika vírus é capaz de atravessar a barreira placentária e chegar até o líquido amniótico, fluido que envolve o feto durante a gravidez (CASTRO, et al., 2017). O vírus passa pela placenta e vai então acometer o tecido nervoso de uma forma que vai atrasar e impedir o crescimento e desenvolvimento de neurônios e células glias. É essa alteração do crescimento e desenvolvimento encefálico que vai causar uma alteração no crescimento dos ossos do crânio e calcificação heterotópica. Quando há calcificações é indício de que essa infecção aconteceu muito cedo na gestação. A calcificação pode impedir que o encéfalo continue a se desenvolver adequadamente (PEIXEITO et al., 2018; POLETTI, et al., 2016).

As infecções intrauterinas pelo ZKV, em sua maioria, são assintomáticas (80%),

e quando sintomáticas, são comumente caracterizadas por um quadro autolimitado de *rash* maculopapular, febre baixa, cefaleia, artralgias e conjuntivite não purulenta, com regressão dos sintomas geralmente em dois a sete dias (RIBEIRO, 2018; MORO et al., 2018). É importante o diagnóstico precoce de uma criança que nasce com a microcefalia para que haja um acompanhamento diferenciado, pois, as lesões podem ser em locais diferentes em cada criança, então se faz necessária uma avaliação criteriosa para se verificar o que pode ser trabalhado e que não venha atrapalhar o desenvolvimento psicomotor (SANTOS et al., 2019).

Ressonância magnética e seus achados na SCZV

A ressonância magnética (MRI) do encéfalo fetal é útil para um melhor delineamento das anormalidades encefálicas e pode ser realizada quando a ultrassonografia fetal mostra anormalidades encefálicas sugestivas de infecção pelo ZKV (MEHRJARDI et al., 2017; MEDLEN et al., 2017). Os achados podem contribuir para o diagnóstico radiológico dessa doença viral pandêmica (CAVALHEIRO et al., 2016). São observadas alterações semelhantes aos da ultrassonografia pré-natal, no entanto, são mais bem avaliadas por ressonância magnética. Em comparação com a ultrassonografia fetal, a ressonância magnética pré-natal é menos sensível na detecção de calcificações intraparenquimatosas (PIRES et al., 2017).

Na infecção congênita por Zika com microcefalia, malformações do desenvolvimento podem ser encontradas de várias formas (MEHRJARDI et al., 2017), como observado na tabela abaixo (**Tabela 1**).

Tabela 1. Achados diversos de ressonância magnética de pacientes com microcefalia por Zika virus congênito no Brasil nos anos de 2014 a 2019

Oftálmicos	Dismorfismo cortical (90 a 95%)	Sinal anormal na substância branca (88 a 100%)	Outros dismorfismo encefálicos
nistagmo horizontal	agiria	mielinização atrasada	hipoplasia cerebelar (27 a 82%)
estrabismo	paquigiria	desmielinização	fórnices espessados
hipoplasia óptica	calcificações corticais	ventriculomegalia (85 a 100%)	rotação hipocampal anormal
arreflexia foveal	lisencefalia	septos em ventrículos laterais (10 a 30%)	hipoplasia do tronco cerebral (21 a 70%)
miopia	polimicrogria	cistos subependimários	afinamento da medula espinhal
hipermetropia	displasia opercular	anormalidades calosas (75 a 94%)	raízes ventrais reduzidas
anel duplo nervo óptico	lisencefalia-paquigiria	calcificações intraparenquimatosas	alterações da fossa posterior do crânio
placa e palidez nervo óptico	necrose laminar cortical	disgenesia de corpo caloso	hipoplasia de tronco encefálico
Manchas macular	afinamento cortical	caloso fino	
miopia com hipermetropia	padrão giratório anormal	agenesia de corpo caloso	
atrofia neuroretinal macular	heterotopias neuronais	corpo caloso hipoplásico	
mancha macular pigmento bruto			

O sinal anormal da substância branca está presente em 88 a 100% dos pacientes (Tabela 1) e é mais provavelmente devido à mielinização atrasada. Anormalidades calosas são vistas em 75 a 94% e são encontradas de diversas formas como observado na tabela, e podem estar associadas a uma rotação anormal do hipocampo e fórnices espessados. A hipoplasia cerebelar está geralmente envolvendo globalmente o cerebelo,

enquanto a hipoplasia do tronco cerebral envolve principalmente a ponte. A ressonância magnética também pode detectar o envolvimento de distúrbios da medula espinal, observados seja na substância branca ou na cinzenta onde se encontram os corpos dos neurônios motores e interneurônios. Assim como encurtamentos das raízes ventrais, estando relacionados, dentre outros comprometimentos estruturais, e causando alterações funcionais dos reflexos medulares, alterações somestésicas e motoras persistentes. Os achados de alterações oftálmicas são amplamente observados, seja através do exame de imagem ou mesmo exames oculares mais simples (SOUZA et al., 2019; ALBUQUERQUE et al., 2018; ALMEIDA et al., 2018; HERLING et al., 2016).

4 CONCLUSÃO

Nossos achados mostram que, de acordo com os artigos estudados, as alterações morfofuncionais causada pela infecção congênita por Zika virus apresentam em conjunto uma gravidade variável quando observado os exames de imagem, e demais bateria de exames. A utilização dos exames de imagem como ferramenta auxiliar diagnóstica das malformações em microcefalia são imprescindíveis, assim como para prever a gravidade dos casos e contribuir para o prognóstico e evolução do paciente, e até mesmo para conduzir o tratamento. A discussão deste tema possibilita o levantamento de estratégias de enfrentamento dos problemas relacionados à infecção/transmissão objetivando, principalmente, a prevenção pré-natal dirimindo estes importantes problemas de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE, M.F.P.M; SOUZA, W.V; ARAÚJO, T.V.B; BRAGA, M.C; FILHO, D.B.M; XIMENES, R.A.A; FILHO, D.A.M; BRITO, C.A.A; VALONGUEIRO, S; MELO, A.P.L; FILHO, S.P.B; MARTELLI, C.M.T. Epidemia de microcefalia e Vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cadernos de saúde pública-reports in public Health**, v. 34, n. 10, p. 1-14, 2018.
2. ALMEIDA, I.M.L.M; RAMOS, C.V; RODRIGUES, D.C; SOUSA, A.C; NASCIMENTO, M.L.C.A.P.C; SILVA, M.V.B; BATISTA, F.M.A; SANTOS, J.P; OLIVEIRA, R.S; SOARES, F.A.F; XAVIER, S.C.C; COSTA-CARVALHO, F.A. Clinical and epidemiological aspects of microcephaly in the state of Piauí, northeastern Brazil, 2015-2016. **Jornal de Pediatria**, v. 95, n. 4, p. 466-474, 18 de abril de 2018.
3. BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 136 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf> iSBn 978- 85-334-2482-1.
4. CABRAL, C.M; NÓBREGA, M.E.B; LEITE, P.L; SOUZA, M.S.F; TEIXEIRA, D.C.P; CAVALCANTE, T.F; LIMA, R.G.S; TAVARES, L.M.S.A; SOUZA, P.B; SAAD, E. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde, Rev. do sistema único de saúde do Brasil**, v. 26, n. 2, p. 245-254, abr-jun 2017.
5. CAMPOS, M.M.M.S; SOUSA, T.C; TEIXEIRA, G.P; CHAVES, K.Y.S; ARAÚJO, M.V.U.M; SOUSA, M.R. Desafios e perspectivas de mães de crianças com microcefalia pelo vírus Zika. **Rev. Rene**, v. 19, no., p. 1-8, 01/11/2018. **Arq. Neuro-psiquiatria**, v. 75, n. 10, p. 703-710, 10 de julho 2017.
6. CASTRO, J.D.V; PEREIRA, L.P; DIAS, D.A; AGUIAR, L.B; MAIA, J.C.N; COSTA, J.I.F; CASTRO, E.C.M; FEITOSA, F.E.L; CARVALHO, F.H.C. Presumed Zika Vírus-related congenital brain malformations: the spectrum of CT and MRI findings in fetuses and newborns. Arquivo
7. EICKMANN, S.H; CARVALHO, M.D.C.G; RAMOS, R.C.F; ROCHA, M.A.W; LINDEM, V.V; SILVA, P.F.S. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cad. Saúde Pública**, v. 32, n. 7, p. 1-3, 02 Jun 2016.
8. CAVALHEIRO, S; LOPEZ, A; SERRA, S; CUNHA, A; COSTA, M.D.S; MORON, A; L, H.M. Microcefalia e vírus Zika: aspecto neurorradiológicos neonatais. **Childs Nerv Syst**, v. 32, p. 1057-1060, 14 de abril de 2016.
9. HERLING, J.D; VIEIRA, R.G; BECKER, T.O.F; IGNACIO de SOUZA, V.A; CORTELA, D.D.B. Infecção por Zika vírus e nascimento de crianças com microcefalia: revisão de literatura. **Revista ciência e estudos acadêmicos de medicina**, n. 5, p. 59-75, jan. 2016.

10. MENEZES, N.M; LIMA, F.M.S; SOUZA, F.R; SOUZA, M.P.A. Debates acerca dos direitos sexuais e reprodutivos no contexto do Zika Vírus, que caminho estamos trilhando. **Revista Enfermagem atual IN DERME**, v. 87, n. 25, p. 1-9, 08-04-2019
11. MEHRJARDI, M.Z; PORETTIZ, A; HUISMAN, T.A; HEROWERNER; KESHAVARZ, E; JÚNIORS, E.A. Achados de neuroimagem de congênita infecção pelo vírus Zika: um ensaio pictórico. **Japan Radiological Society**, v. 35, p. 89-94, 10 de janeiro de 2017.
12. MEDLEN, K.P; PORETTI, A; HUISMAN, T.A; MURO, J.D; BUTLER, P; JIMÉNEZ, P. Achados radiológicos de anormalidades vírus Zika congênita infecção: conclusões from wolrd radiology dia 2016. **Rev Panam Salud Publica**, v. 41, p. 1-6, 5 de junho de 2017.
13. MORO, J.S; MAREGA, T; ROMAGNOLO, F.U. Microcephaly caused by the Zika vírus: dental case. **Revista Gaúch. Odontol**, v. 67, p. 1-6, 06/08/2018.
14. 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.C. Microcefalia e vírus zika: um olhar clínico e epidemiológico do surto em vigência no Brasil. **Jornal da pediatria**, (Rio J.), v. 92, n. 3, p. 230-240, fev./2016.
15. OLIVEIRA, M.C; MOREIRA, R.C.R; LIMA, M.M; MELO, R.O. vivências de mães que tiveram filhos com microcefalia. **Rev. baiana enferm**, v. 32, n. 1, p. 1-11, 27 de dezembro 2018.
16. PEIXOTO FILHO, A.A.A; FREITAS, S.B; CIOSAKI, M.M; OLIVEIRA, L.N; SANTOS JUNIOR, O.T. Aspectos de imagem de tomografia computadorizada e ressonância magnética em crianças com microcefalia possivelmente relacionada a infecção congênita pelo vírus Zika. **Ensaio Iconográfico**, v. 51, n. 2, p. 119-122, 2018.
17. PIRES, LIVIA DOS SANTOS; FREITA, L.N; ALMEIDA, L.B; CUNHA, L.C.S; TEIXEIRA, L.M; CORRÊA, M.G.B.M; ARAÚJO, A.R.N; FORTES, C.P.D.D. Microcefalia: semiologia e abordagem diagnóstica. **Residência RP pediátrica – a revista do pediatra-**, v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019.
18. PIRES, P; JUNGSMANN, P; GALVÃO, J.M; HAZIN, A; MENEZES. L; XIMENES, R; TONNI, G; JÚNIOR, E.A. Achados de neuroimagem associados à síndrome congênita do Zika vírus: série de casos na época do primeiro surto epidêmico em Pernambuco. **Childs Nerv Syst**, v. 34, p. 957-963, 05 de dezembro 2017.
19. POLETTI, M.O.D.O; SOUSA, C.F.S.S; SAMPAIO, M.G. Evidências de transmissão vertical arbovírus. **Residência RP Pediátrica**, v. 6, n. 1, p. 21-24, 2016.
20. RIBEIRO, B.N de FREITAS. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings. **Radiol Bras**, v. 51, n. 2, p. 7-8, Mar-Apr 2018.
21. RIBEIRO, B.N.de FREITAS; MUNIZ, B.C; GASPARETTO, E.L; MARCHIORI, E. Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem. **Radiol Bras**, v. 50, n. 5, p. 314-322, Set/Out de 2017.

22. RIBEIRA, I.G; ANDRADE, M.R; SILVA, Z.M.S; COSTA, M.A.O; VIEIRA, M.A.C.S; BATISTA, F.M.A; GUIMARÃES, H; WADA, M.Y; SAAD, E. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 1, p. 1-12, 21/08/2017.
23. ROMA, J.H.F; ALVES, R.C; SILVA, V.S; FERREIRA, M.J; ARAÚJO, C; PAVONI, J.H.C. Estudo descritivo de suspeita de síndrome congênita de Zika casos durante a epidemia de 2015-2016 no Brasil. **Revista da sociedade brasileira de medicina tropical**, v. 52, p. 1-8, 30 de maio de 2018.
24. SCHULER- FACCINI, L; ERLANE, M; IAN, M.L. FEITOSA; DAFNE D.G. HOROVITZ; DENISE P. CAVALCANTI; ANDRÉ PESSOA; MARIA JULIANA R. DORIQUI; JOAO IVANILDO NERI; JOAO MONTEIRO DE PINA NETO; HECTOR Y.C. WANDERLEY; MIRLENE CERNACH; ANTONETTE S. EL-HUSNY; MARCOS V.S. PONE; CASSIO L.C. SERAO; MARIA TERESA V. SANSEVERINO. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia- Brasil. 2015. **Centers for disease control and prevention MMWR**, v. 65, n. 3, p. 1-4, Jan 29/2016.
25. SOUZA, L. RODRIGUES DOS SANTOS; SANTOS, J.V.P.A; ANTHELANTE, C. DO NASCIMENTO; DIAS, E. LEAL SANTOS. Alterações Clínicas em crianças após a infecção pelo Zika Vírus. **Revista Eletrônica Acevo Saúde/Eletronic Journal Collection Health**, V. 20, n. 356, p. 1-8, fev./2019.
26. SOUZA, F.S.L; LAMARCA, L.S; SILVA, R.C.T; DUARTE, M.C.C; VALLE, N.S.B. Zika vírus e microcefalia: Papel do enfermeiro na promoção da saúde sexual e reprodutiva. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research- BJSCR**, v. 27, n. 1, p. 114-120, jun-Ago 2019.
27. SANTOS, J.K.G; FONSECA, G.F. Ensino e aprendizagem de crianças com microcefalia: Desafios e oportunidades aos profissionais da educação infantil. **Rev. Humanidades e Inovações**, v. 8, n. 35, p. 322-327, 23-06-2021.
28. SALGE, A.K.M; CASTRAL; T.C; SOUSA, M.C; SOUZA, R.R.G; MINAMISAVA, R; SOUZA, S.M.B. infecção do Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura. **Revista de Eletrônica de Enfermagem, Goiânia**, v. 18, n. 1, p. 1-15, 31-03-2016.
29. SANTOS, A.C; VIEIRA, L.C.S; VASCONCELOS, J.N.C; SILVA, M.V.S; COSTA, S.N. caracterização de casos de microcefalia no estado da Bahia no período de 2015 a 2018. **Revista fascista on-line**, v. 08, n. 1, p. 01-12, julho/2019.
30. SILVA, M.D; AIRES, D.M.P. Os efeitos biológicos da radiação ionizante na gravidez. **Revista Eletrônica da faculdade de Ceres, REFACER**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 27-03-2019.
31. TRIGUEIROS, S.A; NEVES, B.F; AGUIAR, M.S.B; ARAÚJO, J.S.S. Correlação entre circunferência cefálica ao nascimento e alterações oculares em paciente com microcefalia potencialmente associada ao Zika contágio do vírus. **Revista de associação médica brasileira**, v. 65, n. 6, p. 909-913, 18 de dezembro de 2018.

32. VARGAS, A; SAAD, A; DIMECH, G.S; SANTOS, R.H; SIVINI, M.A.V.C; ALBUQUERQUE, L.C; LIMA, P.M.S; BARRETO, I.C; ANDRADE, M.E; ESTIMA, N.M; CARVALHO, P.I. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 4, p. 691-700, 30/06/2016.

33. WERNER, HERON. Zika virus infection. **Radiologia Brasileira [online]**. 2019, v. 52, n. 6 [Acessado 4 junho 2021], pp. IX-X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.52.6e3>>. Epub 25 nov. 2019. ISSN 1678-7099. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.52.6e3>.