

**RELAÇÃO DE CAUSALIDADE ENTRE A FEBRE DA ZIKA E MICROCEFALIA NO BRASIL:
REVISÃO INTEGRATIVA**

André Emanuel Dantas Mercês^a

Angela de Souza Cajuhí^b

Lorena Conceição Souza dos Santos^c

Rudval Souza da Silva^d

Cleuma Sueli Santos Suto^e

Jones Sidnei Barbosa de Oliveira^f

Resumo

O Zika vírus é um arbovírus transmitido pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectados e apresentam como principais manifestações clínicas: febre aguda, exantema, prurido e conjuntivite. Em 2015 causou uma epidemia no Brasil, desencadeando casos de microcefalia em bebês cujas gestantes tiveram a febre da Zika. O Nordeste notificou o maior número de casos. Objetivou-se identificar, a partir de uma revisão integrativa, a relação entre a febre da Zika e a microcefalia. Trata-se de revisão integrativa, realizada a partir de buscas desenvolvidas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e da Scientific Electronic Library Online (SciELO) com publicações dos anos de 2015 e 2016, idiomas português e inglês. Foram encontradas 191 publicações, as quais passaram por um processo de leitura e análise quanto ao atendimento do objetivo e aplicação dos critérios de inclusão. Restaram oito publicações que integraram o corpus desta revisão. Os resultados apontam para uma relação de causa e efeito entre o contato das gestantes com o Zika vírus e o desenvolvimento de microcefalia em seus bebês. Necessita-se

^a Enfermeiro. Senhor do Bonfim, Bahia, Brasil. E-mail: andre-ntk@hotmail.com

^b Enfermeira. Senhor do Bonfim, Bahia, Brasil. E-mail: angela.uneb7@gmail.com

^c Enfermeira. Senhor do Bonfim, Bahia, Brasil. E-mail: lorenasouza.ssc@gmail.com

^d Enfermeiro. Doutor em Enfermagem. Docente da Universidade do Estado da Bahia. Senhor do Bonfim, Bahia, Brasil. E-mail: rudvalsouza@gmail.com

^e Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Docente da Universidade do Estado da Bahia. Senhor do Bonfim, Bahia, Brasil. E-mail: cleuma.suto@gmail.com

^f Enfermeiro. Mestre em Enfermagem. Recife, Pernambuco, Brasil. E-mail: jonessidney@gmail.com

Endereço para correspondência: Av. Múcio Uchoa Cavalcante, n. 570, Engenho do Meio, Recife, Pernambuco, Brasil. CEP: 50730-670. E-mail: jonessidney@gmail.com

de maiores evidências que demonstrem os reais fatores envolvidos nesse processo, como os genéticos, ambientais e até mesmo interferência de outras infecções.

Palavras-chave: Zika vírus. Microcefalia. Aplicações da epidemiologia.

CAUSAL RELATIONSHIP BETWEEN ZIKA FEVER AND MICROCEPHALY IN BRAZIL:
INTEGRATIVE REVIEW

Abstract

The Zika virus is an arbovirus transmitted by the bite of the infected mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and have the following main clinical manifestations: acute fever, rash, pruritus and conjunctivitis. It lead to an epidemic in Brazil in 2015, triggering cases of microcephaly in babies whose mothers suffered from Zika fever during gestation. The Northeast region reported the largest number of cases. This integrative review analyzed the relationship between Zika fever and microcephaly based on studies recorded in the Virtual Health Library (VHL) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, with publications from 2015 to 2016, in Brazilian Portuguese and English. A total of 191 publications was found, which then underwent a process of reading and analysis regarding the fulfillment of the objective and application of the inclusion criteria. Eight publications were included in the corpus of this review. The results point to a cause and effect relationship between the contact of pregnant women with the Zika virus and the development of microcephaly in their infants. More evidence is needed to demonstrate the real factors involved in this process, be they genetic, environmental, or even interference from other infections.

Keywords: Zika virus infection. Microcephaly. Epidemiology.

RELACIÓN DE CAUSALIDAD ENTRE LA FIEBRE DEL ZIKA Y LA MICROCEFALIA EN BRASIL:
REVISIÓN INTEGRATIVA

Resumen

El virus Zika es un arbovirus transmitido por la picadura de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* infectados, que presenta como principales manifestaciones clínicas: fiebre aguda, exantema, prurito y conjuntivitis. En 2015 causó una epidemia en Brasil al desencadenar casos de microcefalia en bebés cuyas gestantes tuvieron la fiebre del Zika. La región Nordeste notificó el mayor número de casos. A partir de una revisión integrativa, se objetivó identificar

la relación entre la fiebre del Zika y la microcefalia. Es una revisión integrativa realizada a partir de búsqueda en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Scientific Electronic Library Online (SciELO) con las publicaciones de los años 2015 y 2016, en los idiomas portugués e inglés. Se encontraron 191 publicaciones, las cuales pasaron por un proceso de lectura y análisis en cuanto al objetivo y aplicación de los criterios de inclusión. De las cuales, ocho integraron el corpus de la presente revisión. Los resultados apuntan a una relación de causa y efecto entre el contacto de las gestantes con el virus Zika y el desarrollo de microcefalia en sus bebés. Se necesitan más evidencias que demuestren los reales factores involucrados en este proceso, como los genéticos, ambientales e incluso la interferencia de otras infecciones.

Palabras clave: Virus Zika. Microcefalia. Usos de la epidemiología.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus Zika é causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, transmitido pela picada do mosquito hematófago do gênero *Aedes* infectado, sobretudo o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. A doença caracteriza-se por uma febre aguda com manifestações clínicas em torno de 20%, com baixa necessidade de hospitalização, inicialmente dissociada de complicações, valendo ressaltar que até o final do ano de 2014 não havia registros de casos autóctones no Brasil^{1,2}.

A primeira notificação destes casos surgiu na cidade de Natal, no Rio Grande do Norte, com incidências de pacientes que tinham sintomas compatíveis com a dengue, porém os testes sorológicos não reagentes indicavam a possibilidade de outra infecção, até então não bem caracterizada. Ao realizar as testagens específicas em 2015, chegou-se à conclusão de que existe uma relação entre o Zika vírus com a dengue e a febre Chikungunya e, a partir de então a epidemia se espalhou pelo país¹.

Durante o início da epidemia, surgem as notificações dos casos de microcefalia e da Síndrome de Guillain-Barré, o que direcionou ao levantamento da hipótese de que estas manifestações neurológicas teriam relação com o Zika vírus³.

No ano 2015 a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES/PE), comunicou à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) a incidência de casos de microcefalia, sendo este o primeiro Estado a apresentar o maior número de casos, mas não se restringindo a ele, pois as ocorrências passaram a fazer parte dos boletins epidemiológicos de toda a região Nordeste, apesar da maior notabilidade no Estado de Pernambuco.

A microcefalia é uma situação emergencial em saúde pública e o aumento de sua ocorrência impulsionou o MS e outras instituições relacionadas a deflagrem providências institucionais e normatizadas para prestar assistência aos casos notificados e prestar orientações às gestantes^{1,3}. A microcefalia caracteriza-se por uma diminuição do perímetro cefálico nos recém-nascidos com valores inferiores ao esperado para a idade e sexo, podendo estar associada a malformações estruturais do cérebro ou ser secundária a causas diversas, tendo destaque epidemiológico pelo grande aumento do número de casos³.

Por tratar-se de uma doença que envolve o mosquito como principal vetor, e sua circulação ser considerada um problema para todo o país, justifica-se que as possibilidades de controle do Zika vírus passem a demandar ações que requereram o envolvimento dos profissionais da atenção básica e dos demais níveis de atenção.

Diante desta problemática e, por se tratar de uma questão de saúde pública, surge o questionamento sobre o que tem sido publicado quanto à relação entre a febre da Zika e a microcefalia, partindo-se da hipótese notória de que as infecções por Zika vírus têm causado microcefalia em bebês de mães que tiveram a febre da Zika. O objetivo do estudo foi identificar, a partir de uma revisão integrativa, a relação entre a febre da Zika e a microcefalia.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa. Tipo de estudo desenvolvido para responder perguntas específicas a partir de métodos sistemáticos de identificação e análise de um corpus de publicações científicas, selecionadas e analisadas criteriosamente em busca de evidências sobre determinada temática^{4,5}.

Este artigo adotou os seguintes passos:

- 1) Definição da questão norteadora: qual a relação existente entre a febre da Zika e a microcefalia? E na tentativa de respondê-la foi realizada uma busca em bases de dados on-line com a aplicação dos seguintes descritores controlados: “Zika vírus” e “Microcefalia”, com interposição do operador booleano “AND”.
- 2) Utilizaram-se as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), nos idiomas português e inglês. A coleta de dados ocorreu entre os meses de janeiro a março de 2017, resultando em publicações recentes e centradas nos anos de 2015 e 2016. Inicialmente todas as publicações resultantes da busca (191 estudos) passaram por uma leitura superficial dos títulos e resumos, a fim de selecionar aqueles estudos que respondessem ao objetivo da pesquisa. Os critérios de inclusão foram artigos/publicações disponíveis na íntegra on-line, independente da

abordagem metodológica, com exceção de artigos de revisão, editoriais e resumos indexados nas bases de dados supracitadas mesmo que relacionassem a infecção pelo vírus Zika durante a gestação e a microcefalia.

- 3) Organização dos estudos que atenderam aos critérios de inclusão em busca de identificar as evidências quanto à relação da infecção pelo vírus Zika durante a gestação e a microcefalia. Obteve-se uma amostra de oito publicações, as quais compuseram o corpus da pesquisa e subsidiaram a análise da etapa seguinte.
- 4) Avaliação a partir de uma análise crítica dos artigos que compuseram o corpus da pesquisa. Nesta análise buscou-se identificar os estudos coerentes à linha de investigação apontando a hipótese da relação entre a infecção pelo vírus Zika durante a gestação e o nascimento de crianças com microcefalia. Identificaram-se estudos que apontavam os fatores que contribuíam para essa relação.
- 5) Conforme evidências apresentadas nos estudos, realizou-se discussão tomando como referências as publicações oficiais do Ministério da Saúde (MS).

Quanto às questões éticas, foram respeitados os princípios da honestidade e fidedignidade, bem como os direitos autorais e, em virtude da natureza bibliográfica da pesquisa, não houve necessidade de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das oito publicações que compuseram a amostra final, foram comparados os resultados dos estudos analisados e suas conclusões tabuladas conforme **Quadro 1**.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos analisados, segundo autor e ano de publicação, título, tipo de estudo e principais resultados. Senhor do Bonfim, Bahia – 2018

(continua)

Autor e ano de publicação	Títulos	Tipo de estudo	Resultados dos estudos
Aguiar e Araujo, 2016 ⁶ .	A mídia em meio às “emergências” do vírus Zika: questões para o campo da comunicação e saúde	Qualitativo descritivo	Correlação entre as notícias nos jornais impressos (entre novembro e dezembro de 2015) dos casos do vírus Zika com o aumento casos de microcefalia e Guillain-Barré no país.
Brasil, 2016 ⁷ .	Informe Epidemiológico Nº 15 – semana epidemiológica (SE) 08/2016 (21 a 27/02/2016): monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil.	Informe epidemiológico	Descrição do padrão epidemiológico de ocorrência de microcefalias relacionadas às infecções congênicas no território nacional.
Secretaria Estadual da Saúde de Pernambuco, 2016 ⁸ .	Informe Técnico SEVS/SES-PE Nº 24: gestantes com exantema: possível alteração do padrão epidemiológico de microcefalia em Pernambuco.	Informe técnico	Correlação entre gestantes com exantema e o aparecimento da microcefalia nos bebês, de acordo com trimestre gestacional.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos analisados, segundo autor e ano de publicação, título, tipo de estudo e principais resultados. Senhor do Bonfim, Bahia – 2018

(conclusão)

Autor e ano de publicação	Títulos	Tipo de estudo	Resultados dos estudos
Pernambuco, 2016 ⁹ .	Informe Técnico SEVS/SES-PE Nº 57: casos de microcefalia: possível alteração do padrão epidemiológico de microcefalia em Pernambuco.	Informe técnico	Correlação do aumento das notificações da microcefalia devido ao fortalecimento das medidas de vigilância epidemiológicas no Estado. Informados dados como: perfis dos casos notificados; taxa de detecção dos nascidos vivos com microcefalia por região de saúde; classificação dos casos notificados segundo critério de classificação final; e análise dos óbitos suspeitos de microcefalia.
Organização Mundial da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde, 2016 ¹⁰ .	Resposta da representação da OPAS/OMS no Brasil para a epidemia do vírus da Zika e suas consequências.	Boletim semanal	Relatório das ações da Opas/OMS e do Ministério da Saúde em resposta ao surto de Zika e microcefalia.
Luz, Santos e Vieira, 2015 ¹¹ .	Febre pelo vírus Zika	Artigo de opinião	Descrição de todas as características da infecção pelo Zika vírus.
Secretaria Estadual da Saúde de Pernambuco, 2015 ¹² .	Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco.	Protocolo Clínico e Epidemiológico	Estabelece critérios para detecção e notificação de quadros sugestivos de microcefalia intrauterina, em recém-nascidos e em gestante com exantema (com possibilidade de a criança nascer com microcefalia), do estado de Pernambuco; define o fluxo e orientações adequadas para o diagnóstico, assistência e vigilância das gestantes e dos recém-nascidos com microcefalia.
Brasil, 2015 ¹³ .	Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika.	Protocolo de vigilância	Recomendações aos profissionais de saúde e áreas técnicas de vigilância em saúde sobre as informações gerais, orientações técnicas e diretrizes relacionadas às ações de vigilância das microcefalias em todo território nacional.

Fonte: Elaboração própria.

Ao abordar a definição e história epidemiológica internacional e nacional, a febre da Zika foi definida como uma infecção causada pelo vírus ZIKV, um vírus de RNA, *ribonucleic acid vírus*, do gênero *Flavivírus*, Família *Flaviviridae*, que é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, mesmo transmissor da dengue e da febre Chikungunya. Sua contaminação em humanos deu-se somente em 1954 na Nigéria, depois atingiu a Oceania (2007), França (2013) e Brasil (2015), que notificou os primeiros casos na região Nordeste¹¹.

Em sua abordagem a retrospectiva das notícias do Zika vírus no Brasil passou por nomenclaturas desde “doença não conhecida”, “casos suspeitos de dengue”, até a sua comprovação em novembro de 2015 por meio de estudos realizados. Orientada inicialmente por menções populacionais e midiáticas, o Zika foi tratado como dengue, até que ao se espalhar pelo território nacional suscitou maiores investigações, nas quais se percebeu a diferença entre dengue, Chikungunya e Zika, até a constatação pelo Ministério da Saúde como de fato a existência do vírus Zika no Brasil⁶.

Apesar de descrita na literatura como doença benigna, suas complicações, como a síndrome de Guillain-Barré e microcefalia, causaram grande repercussão na população mundial, assim, para pesquisadores, a Zika deve ser compreendida como uma doença grave, rara e autoimune, podendo levar o indivíduo a óbito.

Outro aspecto importante do estudo faz referência ao fato de que só após o aumento da proporção de pessoas com infecção pelo Zika vírus terem contraído a síndrome de Guillain-Barré, é que se pôde confirmar, em novembro de 2015 através de pesquisas realizadas, que estas duas doenças estão fortemente associadas uma à outra⁶.

Os casos de microcefalia começaram a chamar atenção da Secretaria de Saúde de Pernambuco, com as publicações dos informes técnicos e Protocolo Clínico-Epidemiológico de Pernambuco (2015-2016), devido ao aumento do padrão de notificações e o estabelecimento do perímetro cefálico para o diagnóstico clínico, pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁶⁻⁹.

Em Pernambuco a constatação da doença foi mais notável pela obrigatoriedade da notificação compulsória imediata dos casos suspeitos da época e retrospectivos a agosto de 2015, com isso houve o fortalecimento dos mecanismos de vigilância e monitoramento da microcefalia em nascidos vivos do Estado, totalizando o número de 1.546 casos notificados entre o final de 2015 ao início de 2016¹².

Com a modificação da OMS (perímetro cefálico de um nascimento de 36 a 40 semanas, com circunferência cefálica igual ou menor que 32 cm, como um caso de microcefalia), as notificações tornam-se mais precisas, para a confirmação clínica da microcefalia. Vale ressaltar que a diminuição da curva de crescimento cefálico em prematuros (menos de 36 semanas) devem também ser considerada com um sinal clínico da microcefalia¹².

A microcefalia foi relacionada com o aparecimento de exantemas e febre nas gestantes. A partir desses sintomas, houve a suspeita da causa por agentes infecciosos, aos quais foram realizados exames laboratoriais para: dengue, Chikungunya, Zika vírus, sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes (STORCH). No estudo realizado pelo mesmo órgão em 2015, dos 1.546 casos notificados, 159 foram descartados, 1.203 continuam em investigação e 184 foram confirmados. Destes, 150 foram positivos através de exames de imagem (neuroimagem), constatando-se fortes indícios de processos infecciosos⁸.

Para comprovação da hipótese, houve também testes de sorologia IgM para Zika vírus em Líquido Cefalorraquidiano (LCR), nos quais 11 foram reagentes e 23 foram diagnosticados com microcefalia por neuroimagem e sorologia IgM para Zika vírus em LCR. Entre os casos notificados, 16 vieram a óbito, destes, apenas oito foram necropsiados, porém nenhum teve a microcefalia como causa mortis⁸.

Devido aos emergentes casos notificados na região Nordeste, o Ministério da Saúde lançou protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika, com o objetivo de orientar o manejo por parte dos profissionais de saúde frente à vigilância e resposta à microcefalia¹³.

Análise das alterações intrauterinas no sistema nervoso central (SNC) relacionadas ao ZIKV reforça e confirma o prejuízo na interação entre os neurônios e as células da glia, essenciais no desenvolvimento do córtex cerebral, havendo uma mistura de apoptose e autofagia, portanto há sérias alterações cerebrais no recém-nascido, dentre elas o destaque para a microcefalia^{14,15}.

Diante do temor das complicações do vírus que se disseminarem para todo o país, o Ministério da Saúde lançou o Informe Epidemiológico Nº 15, que trata da intensificação do monitoramento dos casos de microcefalia no território nacional, o que chamou a atenção também de órgãos internacionais de saúde, como a OMS, lançando um boletim semanal para atualizar as ações dos referidos órgãos internacionais em conjunto com o MS em resposta ao surto de Zika e microcefalia^{7,10}.

Mesmo com todas as evidências da relação entre as patologias, não houve aumento no uso de contraceptivos, apesar da recomendação do MS para prevenir a gravidez, tendo como principal motivo por parte das mulheres sexualmente ativas, a dificuldade em adquirir os métodos contraceptivos, principalmente na rede pública de saúde, além do constante uso dos contraceptivos de emergência¹⁶.

Com o apoio de outras regiões do país, uma explicação preliminar segue o raciocínio de que gestantes com presença de anticorpos contra a dengue possuem um menor risco de microcefalia nos bebês, e, considera-se também a possibilidade de co-infecções que isoladamente já são causadoras de alterações neurológicas. O número de casos de microcefalia relacionada à infecção pelo ZIKV no Nordeste precisa ser investigado com maior rigor científico e para isso é preciso entender o real número de casos em todo o país e avaliar os denominadores envolvidos¹⁷.

Apesar das controvérsias, os casos relacionados estão em grande número e requerem pesquisas aprofundadas dentro e fora dos laboratórios, pois é preciso analisar os fatores intrínsecos de cada região do país, a fim de entender fatores epidemiológicos de cada local que possam interferir na ocorrência dos casos de microcefalia.

Dessa forma é possível afirmar que há uma relação entre Zika e microcefalia por meio dos achados laboratoriais citados anteriormente, pela ocorrência dos casos clínico-epidemiológicos encontrados principalmente na região Nordeste.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das pesquisas realizadas, pôde-se notar que em 2015 houve um grande aumento de casos de microcefalia, destacando-se o Nordeste, como a região mais atingida, e o Estado de Pernambuco como a área com maior detecção do vírus. Passando pelo debate de outros temas, pelos quais estão relacionados com a infecção pelo Zika vírus que é transmitido por um vetor, geram-se muitas discussões à precariedade do saneamento básico por propiciar a proliferação do mosquito transmissor da doença.

É preciso reforçar a ação da atenção básica de saúde, a eficiência do teste para detectar a doença e também instituir o processo de educação em saúde acerca do crescimento e desenvolvimento dos indivíduos com microcefalia, os cuidados em saúde e a importância da implementação de redes municipais de suporte às famílias acometidas.

Frente à emergência dos acontecimentos e dos estudos apontarem a relação entre Zika e microcefalia no Nordeste, problematiza-se a sua ocorrência em um dado período e sua delimitação regional, carecendo, assim, da ampliação de estudos em outras regiões do país. Considerando os resultados encontrados, foi possível evidenciar a relação entre o Zika vírus e a microcefalia. Entretanto, necessita-se de maiores evidências que possam demonstrar os reais fatores envolvidos nesse processo, como os genéticos, ambientais e até mesmo interferência de outras infecções.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: André Emanuel Dantas Mercês, Angela de Souza Cajuhi, Lorena Conceição Souza dos Santos.
2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: André Emanuel Dantas Mercês, Angela de Souza Cajuhi, Lorena Conceição Souza dos Santos e Cleuma Sueli Santos Suto.
3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Rudval Souza da Silva, Cleuma Sueli Santos Suto e Jones Sidnei Barbosa de Oliveira.
4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Cleuma Sueli Santos Suto e Jones Sidnei Barbosa de Oliveira.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Zika: abordagem clínica na atenção básica [Internet]. Campo Grande (MS): UFMS; Brasília (DF): UNA-SUS; 2016 [citado em 2017 ago 10]. Disponível em: http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning_document/file/276/livro.pdf

2. Falcão M, Bandeira AC, Luz K, Chebabo A, Brígido H, Lobo I, et al. Guia de manejo da infecção pelo vírus zika [Internet]. Brasília (DF): Sociedade Brasileira de Infectologia; 2016 [citado em 2017 ago 22]. Disponível em: http://www.sierj.org.br/artigos/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika [Internet]. Brasília (DF); 2016 [citado em 2020 maio 6]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/protocolo-de-atencao-a-saude-e-resposta-a-ocorrencia-de-microcefalia-relacionada-a-infeccao-pelo-virus-zika>
4. Polit DF, Beck CT. Fundamentos da pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática de enfermagem. 7a ed. Porto Alegre: ArtMed; 2011.
5. Rother ET. Revisão sistemática × revisão narrativa. Acta Paul Enferm. 2007;20(2):1-2.
6. Aguiar R, Araujo IS. A mídia em meio às “emergências” do vírus Zika: questões para o campo da comunicação e saúde. Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde. 2016;10(1):1-15.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Informe epidemiológico nº 15 – Semana Epidemiológica (SE) 08/2016 (21 a 27/02/2016): monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil [Internet]. Brasília (DF); 2016 [citado em 2020 maio 6]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/01/coes-microcefalia-informe-epid15-se08-2016-01mar2016.pdf>
8. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Informe Técnico SEVS/SES-PE nº 24: gestantes com exantema: possível alteração do padrão epidemiológico de microcefalia em Pernambuco 2016. Recife (PE); 2016.
9. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Informe Técnico SEVS/SES-PE nº 57: casos de microcefalia: possível alteração do padrão epidemiológico de microcefalia em Pernambuco 2016. Recife (PE); 2016.
10. Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Boletim Semanal #9: resposta da representação da Opas/OMS no Brasil para a epidemia do vírus da Zika e suas consequências. Washington; 2016.
11. Luz KG, Santos GIV, Vieira RM. Febre pelo vírus Zika. Epidemiol Serv Saúde. 2015;24(4):785-8.
12. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco: versão nº 02 [Internet]. Recife (PE); 2015 [citado em 2020 maio 6]. Disponível em: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo_microcefalia_versao02.pdf

13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika [Internet]. Brasília (DF); 2015 [citado em 2020 maio 6]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>
14. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Kalil Neto F, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J Pediatr*. 2016;92(3):230-40.
15. Walter LT, Higa GSV, Ikebara JM, Vedovello D, Salvador FS, Takada SH, et al. Evaluation of possible consequences of zika virus infection in the developing nervous system. *Mol Neurobiol*. 2018;55(2):1620-9.
16. Bahamondes L, Ali M, Monteiro I, Fernandes A. Contraceptive sales in the setting of the Zika virus epidemic. *Hum Reprod*. 2016;32(1):88-93.
17. Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2321-34.

Recebido: 23.8.2018. Aprovado: 20.4.2020.