

---

**EFEITOS DA INFECÇÃO GESTACIONAL PELO ZIKA VÍRUS NO  
DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO FETAL**  
***EFFECTS OF GESTATIONAL ZIKA VIRUS ON FETAL NEUROLOGICAL  
DEVELOPMENT***

Isabelly Trarbach Reinholz<sup>1</sup>

Alexandra Boutros Chamoundel Piero<sup>2</sup>

**RESUMO:** O presente trabalho realizou uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de analisar as evidências que associam a infecção gestacional pelo vírus Zika (ZIKV) ao desenvolvimento neurológico fetal, especialmente à microcefalia. Foram pesquisadas publicações entre 2015 e 2025 nas bases SciELO, PubMed, LILACS, PLOS e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados ao ZIKV, infecção gestacional, microcefalia e políticas públicas. Os resultados evidenciam que a infecção materna, principalmente no primeiro trimestre, está fortemente correlacionada com alterações neurológicas graves, incluindo microcefalia, devido ao tropismo do vírus pelo sistema nervoso central e à ação das proteínas NS4A e NS4B que interferem na proliferação e diferenciação de células progenitoras neurais. Além dos mecanismos biológicos, fatores socioeconômicos, ambientais e estruturais, como saneamento básico deficiente e acesso limitado à atenção pré-natal, aumentam a vulnerabilidade das gestantes. A transmissão vertical ocorre por múltiplas vias, incluindo passagem placentária e translocação mediada por anticorpos maternos, ampliando a complexidade da infecção congênita. Por fim, a análise das políticas públicas brasileiras revelou lacunas na prevenção, controle e atendimento às crianças afetadas, sendo destacadas boas práticas internacionais e recentes avanços legislativos que buscam garantir proteção social e reabilitação. O estudo reforça a necessidade de estratégias integradas que combinem vigilância, diagnóstico precoce e políticas estruturais para minimizar os impactos do ZIKV.

**Palavras-chave:** Zika; Microcefalia; Transmissão; Políticas Públicas; Neurodesenvolvimento.

**ABSTRACT:** This study conducted an integrative literature review to analyze the evidence linking gestational Zika virus (ZIKV) infection to fetal neurological development, particularly microcephaly. Publications from 2015 to 2025 were searched in the SciELO, PubMed, LILACS, PLOS, and Google Scholar databases using descriptors related to ZIKV, gestational infection, microcephaly, and public policies. The results show that maternal infection, especially in the first trimester, is strongly correlated with severe neurological alterations, including microcephaly, due

---

<sup>1</sup>Centro Universitário Salesiano. Vitória/ES, Brasil. [Isabelly.Reinholz@souunisales.com.br](mailto:Isabelly.Reinholz@souunisales.com.br)

<sup>2</sup>Especialista em Controle de Qualidade, Biomédica, Centro Universitário Salesiano. Vitória/ES, Brasil. [Alexandra.piero@salesiano.br](mailto:Alexandra.piero@salesiano.br)

to the virus's tropism for the central nervous system and the action of NS4A and NS4B proteins, which interfere with the proliferation and differentiation of neural progenitor cells. In addition to biological mechanisms, socioeconomic, environmental, and structural factors, such as poor sanitation and limited access to prenatal care, increase the vulnerability of pregnant women. Vertical transmission occurs through multiple routes, including placental passage and translocation mediated by maternal antibodies, increasing the complexity of congenital infection. Finally, the analysis of Brazilian public policies revealed gaps in prevention, control, and care for affected children, highlighting international best practices and recent legislative advances that seek to guarantee social protection and rehabilitation. The study reinforces the need for integrated strategies that combine surveillance, early diagnosis, and structural policies to minimize the impacts of ZIKV.

**Keywords:** Zika; Microcephaly; Transmission; Public Policies; Neurodevelopment.

## 1 INTRODUÇÃO

Em abril de 2015, o Zika vírus foi identificado pela primeira vez nas Américas, com os primeiros casos no Brasil registrados no estado da Bahia. Rapidamente, a doença se espalhou para outros países do continente, além do Caribe e da África Ocidental (Musso; Gubler, 2016). No Brasil, a principal forma de transmissão ocorre por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*, embora haja registros de transmissão vertical e sexual (Brasil, 2017). Pouco tempo após a circulação do vírus, observou-se um aumento expressivo no número de recém-nascidos com microcefalia, sendo estabelecida a relação entre a infecção gestacional pelo ZIKV e o desenvolvimento de malformações neurológicas fetais (Oliveira *et al.*, 2017; Marinho *et al.*, 2016). Em 2015, apenas no segundo semestre, foram confirmados 907 casos da condição e mais de 5 mil permaneceram em investigação (Brasil, 2017).

As síndromes congênitas têm origens diversas, podendo decorrer de anomalias gênicas, da ação de agentes teratogênicos ou de deficiência nutricional durante a formação celular e dos órgãos (OMS, 2023). No âmbito da fisiopatologia, tais anomalias se dividem em quatro categorias: malformação, deformidade, displasia e disrupção/ruptura. A Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) enquadra-se como uma disrupção, já que é caracterizada por defeitos morfológicos originados de fatores externos (Brasil, 2021).

A microcefalia, caracterizada pela redução do perímetro cefálico em recém-nascidos, é uma condição congênita irreversível que demanda acompanhamento contínuo para garantir melhor qualidade de vida às crianças afetadas. A epidemia de ZIKV revelou um quadro preocupante, tanto pelos impactos neurológicos quanto pela fragilidade das respostas estatais frente à gravidade da situação. Estudos apontam dificuldades no controle do vetor, insuficiência de dados, demora em diagnósticos e falhas em políticas públicas, fatores que contribuíram para a subnotificação e agravamento do surto (Coelho; Duro, 2018). Mesmo após o fim da emergência sanitária, as ações de vigilância e o acompanhamento das crianças expostas ao ZIKV durante a gestação ainda se mostram insuficientes. Estudos como o de Sobral

da Silva *et al.* (2020) evidenciam que, mesmo em crianças sem microcefalia aparente ao nascimento, podem ocorrer déficits no desenvolvimento neuropsicomotor, ressaltando a importância de um seguimento clínico e terapêutico contínuo. Esses achados reforçam a necessidade de políticas públicas voltadas à vigilância a longo prazo e à oferta de suporte multidisciplinar para essa população.

Diante desse cenário, este trabalho buscou analisar as evidências científicas que associam a infecção gestacional pelo vírus Zika ao desenvolvimento neurológico fetal, especialmente à microcefalia, partindo da hipótese de que o ZIKV exerce influência direta sobre o sistema nervoso do feto, agravada por fatores socioeconômicos, climáticos e estruturais. Assim, tornou-se fundamental aprofundar a discussão sobre os mecanismos de transmissão vertical, as implicações neurológicas e sociais da infecção congênita e as lacunas nas políticas públicas, visando aprimorar o diagnóstico precoce e fortalecer estratégias de prevenção e combate às arboviroses no Brasil.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ORIGEM E DISSEMINAÇÃO GLOBAL DO ZIKA VÍRUS

O Zika Vírus (ZIKV), pertencente ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviridae* é transmitido principalmente por mosquitos do gênero *Aedes*, foi inicialmente identificado em 1947 na Uganda em um macaco na floresta Zika. Em 1952 foi caracterizado e dois anos depois, os primeiros casos em humanos foi observado na Nigéria (Kenneth; Mattapallil, 2024).

Entre as décadas de 60 e 80, registros de infecções humanas foram documentadas em regiões da África e da Ásia, geralmente associadas a quadros clínicos leves. O primeiro surto de maior magnitude ocorreu em 2007, na Ilha de Yap, nos Estados Federados da Micronésia, marcando a expansão do vírus do sudeste asiático para o pacífico. Posteriormente, durante a epidemia na Polinésia Francesa entre 2013 e 2014, observou-se a relação entre a infecção pelo ZIKV e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré em adultos, além de, retrospectivamente, identificar-se associação com casos de microcefalia em recém-nascidos (Kindhauser *et al.*, 2016).

Nas américas, a infecção pelo ZIKV teve seus primeiros casos confirmados no ano de 2015, no Nordeste brasileiro. A rápida disseminação alcançou mais de 50 países do continente, sendo o *Aedes aegypti* reconhecido como principal vetor, ainda que a transmissão sexual também tenha sido relatada (Lowe *et al.*, 2018). Após a introdução do vírus no território brasileiro, sua propagação pelas Américas foi veloz. Em 31 de dezembro de 2015, Porto Rico notificou seu primeiro caso da doença e, a partir de então, registrou aproximadamente 37 mil ocorrências locais com sintomas ou suspeitas confirmadas (Heymann *et al.*, 2016).

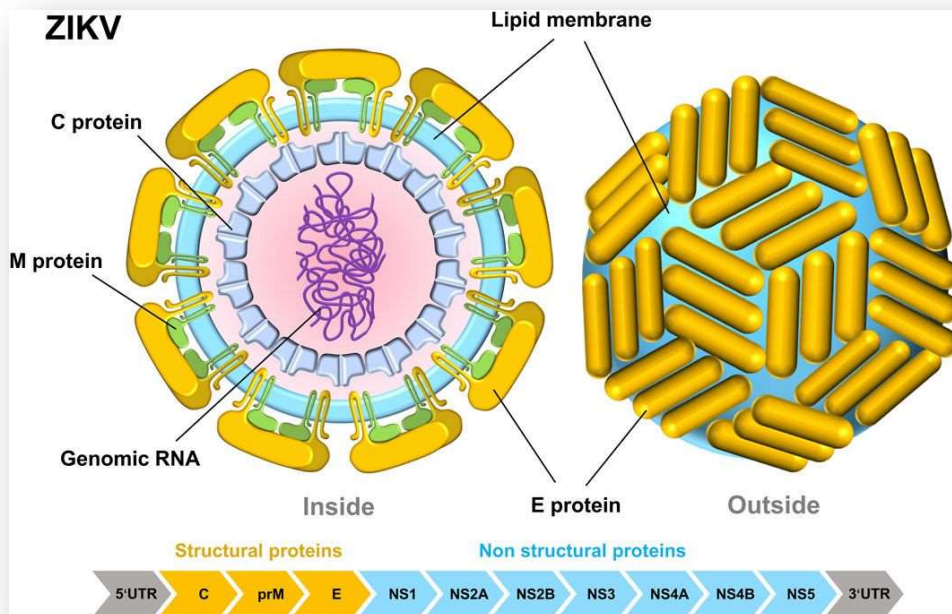
A epidemia desencadeada de infecções e aumento de recém-nascidos com microcefalia ou outras neurodivergências, levou a decretação de emergência em saúde pública no Brasil em 2015, e posteriormente, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016 (Lowe *et al.*, 2018).

Naquele mesmo período, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) identificou nove gestantes infectadas pelo vírus após viagens à América do Sul (Meaney-Delman *et al.*, 2016). Já em abril daquele ano, a transmissão autóctone do ZIKV foi documentada em 27 nações do continente americano (Paixão *et al.*, 2016).

## 2.2 ESTRUTURA E CARACTERÍSTICAS DO ZIKA VÍRUS

O ZIKV é o arbovírus que possui genoma de RNA fita simples de sentido positivo que codifica uma poliproteína única, processada em três proteínas estruturais (Capsídeo - C; pré-membrana/prM; Envelope - E) e sete proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) (Feng *et al.*, 2024). A proteína E é vital para a ligação viral às células-hospedeiras e para mediar a fusão de membranas após endocitose, facilitando a entrada do genoma viral (Leier; Messer; Tafesse, 2018).

Figura 1. Diagrama da estrutura interna do ZIKV (esquerda) e diagrama da estrutura da superfície (direita).



Fonte: Feng, 2024.

As proteínas NS4A e NS4B desempenham um papel crucial no neurotropismo do Zika vírus, atuando como reguladoras negativas de vias essenciais para o desenvolvimento neural. Essas proteínas virais interferem na sinalização Akt-mTOR, um sistema que, em condições normais, estimula o crescimento, a sobrevivência e a diferenciação das células neurais. A via Akt-mTOR funciona como um sensor do estado energético da célula: quando ativa, promove a proliferação celular e a formação de novos neurônios. No entanto, ao inibir essa via, as proteínas NS4A e

NS4B interrompem a multiplicação das células-tronco neurais e reduzem sua capacidade de maturação (Liang *et al.*, 2016).

Essa inibição também desencadeia um processo chamado autofagia, um mecanismo pelo qual a própria célula degrada e recicla partes de seu interior para tentar sobreviver a condições de estresse. Embora a autofagia seja, em níveis controlados, um processo benéfico, a ativação excessiva induzida pelo vírus leva à autodestruição celular, reduzindo drasticamente o número de células nervosas disponíveis para o desenvolvimento do cérebro fetal. Assim, ao bloquear a via Akt-mTOR e promover autofagia desregulada, NS4A e NS4B contribuem diretamente para a morte celular e para as lesões neurais características da infecção congênita pelo Zika vírus (Liang *et al.*, 2016; Tajiket *et al.*, 2024). Além disso, a proteína NS4B também atua modulando o metabolismo lipídico do hospedeiro, em especial na via dos esfingolipídeos, o que altera a composição das membranas das células neurais e favorece a formação dos complexos de replicação viral, exacerbando ainda mais os danos neurológicos (Leier; Messer; Tafesse, 2018; Leier *et al.*, 2020).

Essas características estruturais e funcionais são determinantes para que o ZIKV seja capaz de atravessar barreiras como a placentária, infectar progenitores neurais e promover disfunções no desenvolvimento cerebral, sendo esse conjunto de proteínas alvos promissores para intervenções terapêuticas voltadas ao controle do neurotropismo.

### 2.3 FATORES DE AGRAVAMENTO DA DISSEMINAÇÃO DO ZIKV

Alguns fatores como a precariedade do saneamento básico, desigualdade social, condições ambientais degradadas, barreiras no acesso à serviços de saúde e a capacidade de adaptação dos vetores transmissores ao ambiente, intensificam a incidência de doenças tropicais negligenciadas (DTN) e potencializam seus impactos na população (Lorenz *et al.*, 2017).

A ausência ou a deficiência de saneamento básico representa um fator crítico para a disseminação ZIKV. Situações como o abastecimento irregular de água, o descarte inadequado de resíduos e a inexistência de rede de esgoto criam ambientes propícios para a proliferação do *Aedes aegypti*. Em um levantamento realizado no Rio de Janeiro, verificou-se que gestantes residentes em áreas com menor cobertura de serviços básicos apresentaram risco significativamente maior de infecção durante o surto de 2015–2016, evidenciando a relação direta entre vulnerabilidade socioambiental e exposição ao vírus (Novaes *et al.*, 2021). Dados de Recife reforçam esse quadro, ao apontar que mulheres grávidas em bairros de baixa renda apresentaram probabilidade quatro vezes superior de contrair a infecção em comparação àquelas que viviam em locais mais estruturados (Souza *et al.*, 2023).

Além das condições ambientais, as desigualdades socioeconômicas e as barreiras no acesso aos serviços de saúde também contribuem para agravar a situação. Gestantes com menor escolaridade, insegurança alimentar ou dificuldade de acesso à rede básica de atenção tendem a receber o diagnóstico de forma tardia, o que reduz as possibilidades de monitoramento precoce e de intervenções adequadas.

Em estudo realizado em Salvador, observou-se que limitações no acompanhamento pré-natal estavam diretamente associadas a maior vulnerabilidade das mulheres à infecção pelo ZIKV (Rodrigues *et al.*, 2021). Esses resultados indicam que a fragilidade da assistência primária compromete tanto a prevenção quanto a detecção oportuna de casos, ampliando os riscos para gestantes e para o desenvolvimento fetal (Castro *et al.*, 2018).

## 2.4 TRANSMISSÃO VERTICAL E IMPACTO GESTACIONAL

Estudos indicam que cerca de 80% das infecções pelo vírus Zika (ZIKV) são assintomáticas, o que dificulta o diagnóstico precoce. Nos casos em que há manifestações clínicas, os sintomas costumam ser leves e inespecíficos, incluindo febre, exantema e conjuntivite transitória (Hamel *et al.*, 2015; Petersen *et al.*, 2016). Evidências experimentais sugerem que o vírus pode atingir o feto ao atravessar as barreiras da placenta — processo conhecido como passagem placentária —, o que frequentemente resulta em restrição do crescimento intrauterino. Essa travessia possivelmente ocorre por meio da disseminação viral nas vilosidades coriônicas, decídua basal e membranas amniocoriônicas, permitindo que o ZIKV alcance o ambiente intrauterino e se estabeleça nos tecidos fetais (Mineiro *et al.*, 2016; Weisblum *et al.*, 2017; Tabata *et al.*, 2016).

A transmissão vertical pode ocorrer em diferentes fases da gestação, mas apresenta maior impacto clínico durante o primeiro trimestre, período decisivo para a organogênese e o início da formação do sistema nervoso central. Nessa fase, as células progenitoras neurais estão em intensa proliferação e diferenciação, tornando-se altamente suscetíveis a agentes infecciosos. Investigações clínicas e histopatológicas demonstram que o vírus pode atravessar a barreira placentária mesmo antes do estabelecimento completo da circulação materno-fetal, alcançando tecidos fetais com especial tropismo pelo sistema nervoso central (Mlakar *et al.*, 2016). Esse momento precoce da gestação favorece lesões mais severas, uma vez que a infecção interfere diretamente nos processos de neurogênese e migração neuronal, resultando em anomalias estruturais graves, como a microcefalia (Adams Waldorf *et al.*, 2016).

O neurotropismo do ZIKV se manifesta principalmente pela infecção de células progenitoras neurais, astrócitos e células da glia radial, que são essenciais para a proliferação e diferenciação do tecido cerebral em desenvolvimento. Uma vez dentro dessas células, o vírus ativa mecanismos de apoptose, induz estresse do retículo endoplasmático, compromete a proliferação de precursores neurais e interfere na neurogênese, o que está relacionado a quadros de microcefalia e alterações no desenvolvimento cortical (Tang *et al.*, 2016; Garcez *et al.*, 2016).

Apesar de a principal via de transmissão do ZIKV ser a picada do mosquito *Aedes aegypti*, rotas alternativas também têm sido relatadas. Um estudo clínico demonstrou a presença de RNA viral em amostras de sêmen de indivíduos infectados, permanecendo detectável por mais de seis meses após a infecção aguda (Mead *et al.*, 2018). Essas observações confirmam que a transmissão pode ocorrer

por contato sexual e possivelmente durante o parto, o que amplia a complexidade epidemiológica da doença (Gorshkov *et al.*, 2019).

## 2.5 CORRELAÇÃO DO ZIKA COM A MICROCEFALIA

### 2.5.1 Microcefalia

A microcefalia é definida como uma redução do perímetro cefálico (PC) pelo o que é esperado para o sexo e idade da criança. Sua origem pode estar relacionada a anomalias estruturais cerebrais ou resultar de diferentes fatores secundários, dependendo da causa subjacente (Brasil, 2016).

Essa condição por si só tem impacto sobre o desenvolvimento neurológico, resultando em problemas como: epilepsia, paralisia cerebral, retardo no desenvolvimento cognitivo, motor, fala, problemas de visão e audição (Brasil, 2016).

A microcefalia, ao afetar diretamente o sistema nervoso, provoca impactos significativos na vida do indivíduo, especialmente no desenvolvimento físico e motor. Estudos mostram que crianças com microcefalia associada à síndrome congênita do Zika vírus apresentam crescimento mais lento, dificuldades motoras e cognitivas e atraso em marcos importantes do desenvolvimento durante os primeiros anos de vida, período crítico para a maturação cerebral e adaptação neurofuncional. Lesões neurológicas ocorridas nesse estágio tendem a ser mais severas e persistentes, podendo gerar consequências de longo prazo ao longo da vida (França *et al.*, 2018).

### 2.5.2 Primeiras descobertas da correlação

A circulação do vírus Zika foi identificada inicialmente na região Nordeste do Brasil, coincidindo com um aumento inesperado no número de recém-nascidos com microcefalia. Esse padrão epidemiológico chamou a atenção de pesquisadores e autoridades de saúde, pois até então não havia registros de uma relação tão expressiva entre arboviroses e malformações congênitas. Estudos clínicos e laboratoriais realizados nesse período forneceram as primeiras evidências de associação causal, demonstrando a presença do vírus em amostras biológicas de gestantes e de fetos afetados (Oliveira *et al.*, 2017; Marinho *et al.*, 2016).

A partir da segunda metade de 2015, o país registrou um aumento abrupto de casos de microcefalia, totalizando 907 diagnósticos confirmados e mais de 5 mil em investigação, conforme dados oficiais do Ministério da Saúde (2017). Esse cenário levou à declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional, reconhecendo a gravidade do fenômeno. A confirmação da presença do RNA viral em tecidos fetais e líquido amniótico fortaleceu a hipótese de que o ZIKV possui tropismo pelo sistema nervoso em desenvolvimento, explicando os achados de calcificações intracranianas, ventriculomegalia e outras alterações estruturais descritas em exames de imagem (Mlakar *et al.*, 2016).

Além disso, observou-se que a maior parte das mães de crianças com microcefalia relatou sintomas compatíveis com infecção viral como exantema e febre durante o primeiro trimestre da gestação, período crítico para a organogênese. Esse dado

reforçou a compreensão de que a infecção precoce pelo ZIKV aumenta substancialmente o risco de lesões neurológicas graves no feto (Oliveira *et al.*, 2017). Assim, a partir dessas primeiras descobertas, consolidou-se a correlação entre o surto de Zika e a emergência da síndrome congênita associada ao vírus.

## 2.6 MECANISMOS E IMPLICAÇÕES

Durante a gestação, a transmissão vertical de patógenos da mãe para o feto pode resultar em complicações graves no desenvolvimento fetal. Esse tipo de transmissão pode ocorrer em três momentos distintos: pré-natal (antes do nascimento), perinatal (nas semanas que antecedem ou sucedem o parto) e pós-natal (após o nascimento) (Arora *et al.* 2017).

### 2.6.1 Transmissão antes da concepção

Há evidências de que o vírus possa estar presente no trato reprodutivo antes mesmo da concepção, especialmente em secreções do sêmen e do trato genital feminino. Estudos detectaram RNA viral em amostras de sêmen meses após a infecção aguda, o que sugere a possibilidade de infecção embrionária precoce, antes mesmo da implantação no útero (Meadet *al.*, 2018). Esse mecanismo amplia a complexidade da transmissão, uma vez que o embrião poderia ser exposto ao vírus ainda nos estágios iniciais de desenvolvimento.

### 2.6.2 Secreções glandulares uterinas

Nos primeiros dias da gestação, antes do estabelecimento do fluxo sanguíneo materno-placentário, o embrião depende das secreções glandulares do endométrio para sua nutrição. Pesquisas sugerem que partículas virais podem se infiltrar nesse ambiente, favorecendo a difusão para os sacos amniótico e vitelínico (Mor *et al.*, 2017). Essa via explicaria como o ZIKV alcança tecidos embrionários ainda em fases muito iniciais, quando a placenta não está completamente formada.

### 2.6.3 Passagem pelos tampões trofoblásticos

Durante as primeiras semanas, os tampões de células trofoblásticas limitam o contato direto do sangue materno com o embrião. No entanto, a permeabilidade relativa dessas estruturas pode permitir a passagem viral, seja por difusão direta ou associada a moléculas presentes no microambiente uterino. Esse mecanismo é considerado uma das portas de entrada mais prováveis do vírus nos estágios iniciais da gestação (Tabata *et al.*, 2016).

### 2.6.4 Translocação mediada por anticorpos maternos

Com a progressão da gravidez, a barreira placentária pode ser atravessada pelo vírus em associação a anticorpos não neutralizantes. Por meio dos receptores Fcγ, presentes no sincitiotrofoblasto, o ZIKV consegue ser internalizado e transportado para a circulação fetal (Adibi *et al.*, 2016). Esse processo, conhecido como antibody-dependent enhancement (ADE), intensifica a vulnerabilidade do feto e representa um

mecanismo-chave para compreender a gravidade das síndromes congênitas relacionadas ao ZIKV.

## 2.7 POLÍTICAS PÚBLICAS: FRAGILIDADES E LIÇÕES DA EPIDEMIA DE ZIKA

A epidemia de Zika vírus que assolou o Brasil entre 2015 e 2016 expôs fragilidades significativas nas políticas públicas de saúde, especialmente no que tange à prevenção e controle da transmissão do vírus e à gestão dos casos de microcefalia associados. A resposta federal dos Sistemas Nacionais de Vigilância em Saúde e de Vigilância Sanitária foi analisada em estudos que destacam a necessidade de reestruturação e fortalecimento das políticas públicas de saúde para enfrentar emergências sanitárias de forma mais eficaz (Oliveira, 2024).

### 2.7.1 Fragilidades nas políticas de prevenção e controle

A implementação de políticas de prevenção e controle enfrentou desafios consideráveis. A ênfase excessiva na responsabilidade individual da população no combate ao mosquito vetor, por meio de campanhas que destacavam a eliminação de criadouros domiciliares, negligenciou fatores estruturais, como saneamento básico inadequado e desigualdades socioeconômicas. Essa abordagem limitada comprometeu a eficácia das ações preventivas (Maciel, 2019).

Além disso, a coordenação entre os diferentes níveis de governo e setores da sociedade civil revelou-se insuficiente. A falta de integração e comunicação eficaz dificultou a implementação de estratégias coesas e abrangentes para o enfrentamento da epidemia (Ventura, 2024).

### 2.7.2 Resposta às crianças afetadas pela síndrome congênita do zika vírus

Outro aspecto crítico foi a resposta tardia na formulação e execução de políticas voltadas para o atendimento e suporte às crianças afetadas pela síndrome congênita do Zika vírus. Embora medidas como a criação de pensões vitalícias e benefícios assistenciais tenham sido implementadas, muitas famílias enfrentaram dificuldades no acesso a esses direitos, evidenciando lacunas na proteção social oferecida pelo Estado (Albuquerque, 2020).

### 2.7.3 Comparações com respostas de outros países/regiões

Em comparação, países como a Colômbia e El Salvador adotaram medidas mais proativas e integradas para enfrentar a epidemia de Zika. A Colômbia, por exemplo, implementou campanhas educacionais abrangentes, melhorou o acesso a serviços de saúde e fortaleceu a vigilância epidemiológica, resultando em uma resposta mais eficaz à epidemia (Carvalho, 2023).

### 3 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório, cujo objetivo principal foi analisar evidências científicas que relacionaram a infecção gestacional pelo vírus Zika (ZIKV) ao desenvolvimento neurológico fetal, com ênfase na microcefalia.

A busca por publicações científicas foi realizada nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PLOS (Public Library of Science) e Google Acadêmico, considerando artigos publicados entre os anos de 2015 a 2025, período correspondente ao surgimento e disseminação do Zika vírus nas Américas.

Utilizaram-se os seguintes descritores: “Zika vírus”, “infecção gestacional”, “microcefalia”, “desenvolvimento neurológico fetal” e “Zika, microcefalia e políticas públicas, combinados com os operadores booleanos AND e OR para ampliar a sensibilidade da busca.”.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos disponíveis na íntegra, publicados em português ou inglês, que abordaram a relação entre a infecção pelo ZIKV durante a gestação e alterações no desenvolvimento neurológico fetal. Foram excluídas publicações sem relação direta com o tema, artigos duplicados, revisões de literatura e documentos com acesso restrito. A seleção ocorreu em três etapas: (1) leitura dos títulos; (2) leitura dos resumos; e (3) leitura integral dos textos.

### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa permitiram analisar de forma abrangente as evidências científicas que associam a infecção gestacional pelo vírus Zika ao desenvolvimento neurológico fetal, especialmente à microcefalia. A partir dessa perspectiva, discutem-se a seguir os principais achados dos estudos revisados, os mecanismos envolvidos na patogênese e as implicações sociais e de saúde pública relacionadas ao tema.

Os resultados evidenciam a complexidade e os impactos da infecção pelo vírus Zika, particularmente no contexto gestacional e no desenvolvimento neurológico fetal. Observou-se que os estudos analisados convergem quanto à associação entre a infecção materna e manifestações como microcefalia e outras alterações neurológicas, embora apresentem diferenças quanto à frequência e à gravidade desses desfechos. Esses achados corroboram a literatura pré-existente, reforçando a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento gestacional rigoroso e da implementação de estratégias preventivas em áreas de risco para a transmissão do vírus.

#### 4.1 CORRELAÇÃO ENTRE A INFECÇÃO NO PRIMEIRO TRIMESTRE GESTACIONAL E A MICROCEFALIA

Brasil *et al.* (2016) conduziram um estudo de coorte prospectivo com gestantes infectadas pelo ZIKV no Rio de Janeiro, observando alta frequência de desfechos fetais adversos, especialmente quando a infecção ocorreu no primeiro trimestre. Alterações cerebrais e microcefalia foram observadas mesmo em gestações com infecção confirmada por RT-PCR. Esses achados foram corroborados por Ximenes *et al.* (2021), que analisaram uma coorte de 376 gestantes e 503 crianças em Pernambuco, demonstrando que cerca de 20% dos expostos apresentaram desfechos compatíveis com a síndrome congênita do Zika, incluindo microcefalia, calcificações e alterações neurológicas. Ambos os estudos reforçam que o período inicial da gestação representa uma janela crítica para a infecção vertical e o desenvolvimento de anomalias fetais.

De forma semelhante, Melo *et al.* (2016) relataram casos de fetos com infecção intrauterina por ZIKV, em que foram identificadas alterações cerebrais graves, como calcificações, ventriculomegalia e atrofia cortical, sugerindo que esses casos representam apenas uma fração do espectro de comprometimento fetal. Complementando essas evidências, Araújo *et al.* (2018), em um estudo caso-controle multicêntrico, confirmaram uma forte associação entre infecção materna pelo ZIKV e microcefalia, afastando outras causas potenciais, como exposição a larvicidas ou vacinas durante a gestação. A tabela a seguir reúne os principais achados dessa correlação (Tabela 1).

Tabela 1 – Principais achados da correlação entre a infecção no primeiro trimestre gestacional e a microcefalia

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO/MODELO EXPERIMENTAL	OBJETIVOS	PRINCIPAIS ACHADOS
Brasilel <i>et al.</i> , 2016	Estudo de coorte prospectivo	345 gestantes com erupção cutânea recente no Rio de Janeiro	Avaliar desfechos fetais após infecção confirmada por ZIKV	46% dos fetos/neonatos infectados tiveram desfechos adversos; 42% apresentaram anomalias cerebrais, incluindo microcefalia; risco maior nas infecções do 1º trimestre.
Ximenes <i>et al.</i> , 2021	Estudo de coorte MERG	376 gestantes em Pernambuco, Brasil, com possível infecção por ZIKV + 503 crianças avaliadas	Estimar risco de desfechos adversos em filhos de gestantes expostas ao	20% das crianças apresentaram desfechos da síndrome congênita;

			ZIKV	microcefalia (2,9%), calcificações/ventriculomegalia (7,2%) e alterações neurológicas (5,3%).
Melo <i>et al.</i> , 2016	Relatos de casos	Fetos humanos com alterações cerebrais identificadas por ultrassom durante epidemia de ZIKV no Brasil	Descrever anomalias cerebrais associadas à infecção intrauterina	Identificadas calcificações, ventriculomegalia e atrofia cerebral em fetos infectados; reforça o amplo espectro de danos fetais.
Araújo <i>et al.</i> , 2018	Estudo caso-controle	Bebês com microcefalia e suas mães em diversas regiões do Brasil	Investigar associação entre infecção por ZIKV e microcefalia	Confirma forte associação entre infecção gestacional por ZIKV e microcefalia; exclui outros fatores ambientais e vacinais.

Fonte: Elaborado pela autora com base em Brasil *et al.*, 2016, Ximenes *et al.*, 2021, Melo *et al.*, 2016 e Araújo *et al.*, 2018.

#### 4.2 VIAS DE TRANSMISSÃO MATERNO-FETAL

Os estudos sobre as vias de transmissão materno-fetal mostraram que, embora haja consenso de que o vírus pode atravessar a placenta e infectar tecidos fetais com predileção pelo sistema nervoso central, há nuances importantes nos mecanismos investigados. Tabata *et al.* (2016) demonstraram que o ZIKV infecta diferentes tipos de células placentárias humanas sugerindo múltiplas rotas de passagem placentária, enquanto Miner *et al.* (2016) apontaram para a possível participação de anticorpos maternos não neutralizantes que facilitaram o transporte viral via receptores FC. Em comparação com modelos experimentais, esses achados mostram que a “via placentária clássica” pode não ser a única rota relevante em humanos. A viabilidade observada entre estudos pode derivar de diferenças no estado imune materno, na maturação da placenta ou em fatores de exposição viral.

Em paralelo à esses estudos que sugerem que a gravidade do efeito depende de fatores como janela de exposição gestacional, linhagem viral ou maturação placentária, Liang *et al.* (2016) relatam impacto expressivo da cooperação entre NS4A e NS4B em células-tronco neurais fetais humanas com forte inibição da via

Akt-mTOR e indução da autofagia. Essa diferença metodológica pode explicar por que, em algumas séries clínicas humanas, a prevalência da microcefalia ou síndrome congênita associada ao ZIKV não atingiu níveis uniformemente elevados em todas as regiões ou populações. Em adição, determinantes sociais como saneamento deficiente, alta densidade populacional e baixa cobertura de atenção pré-natal foram identificados como co-moderadores do risco de infecção e de desfecho, por exemplo, estudo sobre determinantes ambientais em nível local encontrou que comunidades com maiores vulnerabilidades apresentavam maior incidência de casos de ZIKV (Rees *et al.* 2018). Os principais achados desses estudos estão sintetizados abaixo na tabela 2.

Tabela 2 – Principais achados sobre as vias de transmissão materno-fetal e fatores moduladores da infecção pelo ZIKV

<b>AUTOR/ANO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>POPULAÇÃO/MODELO EXPERIMENTAL</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>
Tabata <i>et al.</i> , 2016	Estudo experimental in vitro	Células placentárias humanas (citotrofoblastos, sinciotrofoblastos e células de Hofbauer)	Investigar a suscetibilidade e de diferentes tipos de células placentárias à infecção pelo ZIKV	O vírus infecta múltiplos tipos celulares placentários, sugerindo a existência de múltiplas rotas de passagem placentária, e não apenas uma via única de transmissão.
Miner <i>et al.</i> , 2016	Estudo experimental em modelo murino	Camundongos prenhes infectados por ZIKV, com e sem anticorpos maternos	Avaliar o papel dos anticorpos maternos não neutralizantes na transmissão vertical do ZIKV	Observou-se que anticorpos maternos facilitaram o transporte viral via receptores Fc, indicando um possível mecanismo adicional de passagem transplacentária
Liang <i>et al.</i> , 2016	Estudo in vitro com células-tronco neurais fetais humanas	Células-tronco neurais humanas expostas ao ZIKV	Investigar os efeitos das proteínas NS4A e NS4B na replicação viral e função celular	Demonstrou que a cooperação entre NS4A e NS4B causa inibição da via Akt-mTOR e induz autofagia

				em células neurais, resultando em danos severos ao desenvolvimento cerebral fetal.
Resset <i>et al.</i> , 2018	Estudo ecológico e ambiental	Comunidades afetadas por ZIKV em regiões vulneráveis do Brasil	Avaliar fatores sociais e ambientais associados à incidência de infecção	Identificou que baixa cobertura de pré-natal, saneamento precário e alta densidade populacional aumentam o risco de infecção e de desfechos congênitos graves.

Fonte: Elaborado pela autora com base em Tabata *et al.*, 2016, Miner *et al.*, 2016, Liang *et al.*, 2016 e Resset *et al.*, 2018.

#### 4.3 MECANISMOS MOLECULARES DO NEUROTROPISMO DO ZIKA

A ação direta das proteínas NS4A e NS4B fornece um mecanismo molecular coerente com as observações de perda de massa neural nos modelos experimentais e com lesões descritas em fetos afetados. Ao mesmo tempo, pesquisas sobre interações vírus-lipídios mostram que alterações no metabolismo lipídico e na composição de membranas, moduladas por proteínas como NS4B, favorecem a montagem de complexos de replicação e podem acentuar o dano celular, o que significa que vários mecanismos virais e celulares atuam de forma interdependente na patogênese (Leier, Messer, Tafasse 2018).

#### 4.4 DESFECHOS CLÍNICOS E NEURODESENVOLVIMENTAIS A LONGO PRAZO

A investigação longitudinal sobre desfechos neurodesenvolvimentais ampliou o escopo do problema além da microcefalia, demonstrando que crianças expostas in útero, mesmo sem microcefalia ao nascimento, podem apresentar déficits motores, cognitivos e sensoriais ao longo do desenvolvimento. Coortes e revisões recentes realçam heterogeneidade no padrão de comprometimento e a necessidade de monitoramento padronizado a longo prazo, isso tem implicações diretas para o planejamento de serviços de reabilitação e suporte educacional. A literatura também destaca lacunas metodológicas: muitos estudos têm follow-up curto, critérios heterogêneos para definição de exposição e falta de controles comparáveis, o que dificulta estimativas confiáveis de magnitude do efeito a longo prazo. Portanto, agendas futuras devem priorizar coortes mãe-filho prospectivas, instrumentos de

avaliação padronizados e integração entre dados clínicos e biomarcadores (Nagata *et al.* 2025).

#### 4.5 RESPOSTA INSTITUCIONAL

No âmbito das políticas públicas, existe uma clara retroalimentação entre as evidências científicas e as lacunas de resposta institucional. Por um lado, as descobertas sobre o impacto neural da infecção gestacional reforçam a necessidade de vigilância robusta, atenção pré-natal especializada e controle vetorial eficaz. Por outro lado, avaliações de políticas brasileiras apontam que as estratégias iniciais de enfrentamento do ZIKV foram marcadas por ênfase excessiva na responsabilidade individual para eliminação de criadouros e negligência de determinantes estruturais (como saneamento básico e desigualdades sociais), o que limitou a eficácia das intervenções (Maciel, 2019). Em contraste, comparações internacionais sugerem que respostas integradas combinando vigilância, saúde reprodutiva, saneamento básico e proteção social, resultaram em menor impacto adverso (Carvalho, 2023).

O reconhecimento tardio de necessidades de longo prazo resultou em demandas persistentes por reabilitação e suporte familiar; a aprovação da legislação que institui pensão e indenização (Lei nº 15.156/2025) representa um avanço de reparação, porém evidencia o tempo longo entre a emergência científica e a resposta efetiva de proteção social. Isso reforça que, em emergências sanitárias de caráter socialmente distribuído, é imprescindível articular medidas imediatas (vigilância, controle vetorial e orientação clínica) com políticas estruturais (saneamento, proteção social, reabilitação) de forma integrada e antecipada. A tabela 3 sintetiza as principais evidências e medidas relacionadas às respostas institucionais frente à epidemia de Zika, destacando tanto as limitações iniciais das políticas brasileiras quanto os avanços recentes em reparação social e a importância de estratégias integradas de saúde pública.

Tabela 3 – Síntese das ações e respostas institucionais frente a epidemia do ZIKV

<b>AUTOR/ANO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>PRINCIPAIS ACHADOS</b>
Maciel, 2019	Análise de políticas públicas e resposta institucional ao surto de ZIKV no Brasil	Avaliar as estratégias de enfrentamento inicial da epidemia e sua efetividade	Identificou que as ações governamentais focaram na responsabilidade individual (eliminação de criadouros), negligenciando determinantes estruturais como saneamento e desigualdade social, o que reduziu a eficácia das medidas de controle.
Carvalho, 2023	Estudo comparativo internacional de políticas públicas em	Comparar respostas de diferentes países às emergências relacionadas ao	Evidenciou que países que integraram vigilância epidemiológica, saúde reprodutiva, saneamento e proteção social obtiveram

	epidemias virais	ZIKV	menores impactos adversos e maior eficiência na contenção e mitigação da epidemia.
Lei nº 15.156/2025 (Brasil)	Legislação nacional de reparação social	Instituir pensão e indenização a famílias afetadas pela síndrome congênita do Zika	Representa avanço significativo na reparação social, mas evidencia o atraso entre o reconhecimento científico da síndrome e a efetiva resposta estatal; destaca a necessidade de integração entre vigilância, reabilitação e políticas estruturais

Fonte: Elaborado pela própria autora com base em Maciel (2019), Carvalho (2023) e Lei nº 16.156/2025 (Brasil).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, as evidências revisadas confirmam a forte associação entre a infecção gestacional pelo ZIKV e alterações neurológicas fetais, com destaque para a microcefalia. Além dos mecanismos biológicos, os determinantes sociais e estruturais potencializam a vulnerabilidade das gestantes e o impacto da doença. Assim, o enfrentamento do ZIKV exige uma abordagem integrada, que combine vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce, reabilitação e políticas de equidade social.

No que se refere às pesquisas futuras e às implicações práticas, recomenda-se o desenvolvimento de coortes prospectivas mãe-filho, com inclusão de biomarcadores placentários e avaliação neuro desenvolvimental padronizada.

- Estudos integrativos que combinem organoides humanos e dados clínicos, a fim de definir janelas de maior vulnerabilidade e testar possíveis intervenções;
- Avaliações de impacto sobre intervenções estruturais, como saneamento básico e fortalecimento da atenção pré-natal na incidência de infecção materna e nos desfechos fetais;
- Vigilância contínua de secreções corporais, como o sêmen, e de rotas não vetoriais de transmissão, para aprimorar recomendações de prevenção reprodutiva.

A implementação de pensões vitalícias para as famílias afetadas, demonstra um avanço no reconhecimento da gravidade da situação e no apoio às vítimas da epidemia. Entretanto, as divergências nos resultados ressaltam a importância de considerar fatores metodológicos, populacionais e contextuais na interpretação dos dados. Por isso, a integração de abordagens quantitativas e qualitativas é fundamental para uma compreensão abrangente dos impactos da infecção por ZIKV na gestação.

## REFERÊNCIAS

Adibi, JJ, Marques, ET Jr., Cartus, A. e Beigi, RH (2016). Efeitos teratogênicos do vírus Zika e o papel da placenta. **Lanceta** 387, 1587–1590. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26952548/>>. Acesso em: 01 de abr. 2025.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; *et al.* O acesso de crianças com síndrome congênita pelo Zika vírus às políticas públicas sociais: um estudo de coorte. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 12, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/k3bcWdr6tkgnrTrRzncKzsg/>. Acesso em: 01 de abr. 2025.

Arora N, Sadovsky Y, Dermody TS, Coyne CB (2017). Transmissão vertical microbiana durante a gravidez humana. **Cell Host Microbe** 21: 561–567. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6148370/>. Acesso em: 10 de abr. 2025.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). **Secretaria de Atenção à Saúde**. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: MS; 2016. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_resposta\\_microcefalia\\_relacionada\\_infeccao\\_virus\\_zika.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_resposta_microcefalia_relacionada_infeccao_virus_zika.pdf). Acesso em: 29 de mar. 2025.

Brasil, P., Calvet, GA, Siqueira, AM, Wakimoto, M., de Sequeira, PC, Nobre, A., *et al.* (2016). Surto de vírus Zika no Rio de Janeiro, Brasil: caracterização clínica, aspectos epidemiológicos e virológicos. **PLoS Negl. Trop. Dis.** 10:e0004636. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004636>>. Acesso em: 02 de mai. 2025.

COELHO, F. C.; DURO, V. R. Desafios na vigilância da microcefalia e outras alterações do sistema nervoso central associadas à infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, e00016317, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00016317>. Acesso em: 01 de abr. 2025.

Gorshkov, K., Shiryayev, SA, Fertel, S., Lin, Y.-W., Huang, C.-T., Pinto, A., Farhy, C., Strongin, AY, Zheng, W., & Terskikh, AV (2019). Vírus Zika: Origens, ação patológica e estratégias de tratamento. **Fronteiras em Microbiologia**, 9, 3252. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2018.03252/full>>. Acesso em 02 de mai. 2025.

Hamel, R., Dejarnac, O., Wichit, S., Ekcharyawat, P., Neyret, A., Luplertlop, N., *et al.* (2015). Biologia da infecção pelo vírus Zika em células da pele humana. **J. Virol.** 89, 8880–8896. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.00354-15>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

Heymann, DL, Hodgson, A., Sall, AA, Freedman, DO, Staples, JE, Althabe, F., *et al.* (2016). Vírus Zika e microcefalia: por que essa situação é uma ESP? Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26876373/>>. Acesso em: 02 de mai. 2025.

LORENZ, C. et al. Impact of environmental factors on neglected emerging arboviral diseases. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [s.l.], v. 11, n. 9, p. 1-19, 27 set. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28953892/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

Marinho DE, Araujo E, Porto DE, Ferreira HL, Coelho MRI, Lecca RC, et al. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the Information System on Live Births (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiol Serv Saúde**. 2016; 25(4): 701-12. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000400004>. Acesso em: 02 de abr. 2025.

Meaney-Delman, D., Hills, SL, Williams, C., Galang, RR, Iyengar, P., Hennenfent, AK, et al. (2016). Infecção pelo vírus Zika entre grávidas viajantes dos EUA - agosto de 2015 a fevereiro de 2016. *Mórbido. Mortal. Semanal*. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508e1.htm>>. Acesso em: 02 de mai. 2025.

Miner, JJ, Cao, B., Govero, J., Smith, AM, Fernandez, E., Cabrera, OH, et al. (2016). A infecção pelo vírus Zika durante a gravidez em camundongos causa danos à placenta e morte fetal. *Célula* 165, 1081–1091. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27180225/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, Kolenc M, Resman Rus K, VesnaverVipotnik T, FabjanVodušek V, Vizjak A, Pižem J, Petrovec M, AvšičŽupanc T. Zika Virus Associated with Microcephaly. **N Engl J Med**. 2016 Mar 10;374(10):951-8. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26862926/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

SOBRAL DA SILVA, P. F. et al. Pediatric neurodevelopment by pre natal Zika virus exposure: a cross-sectional study of the Microcephaly Epidemic Research Group Cohort. **BMC Pediatrics**, v. 20, n. 472, p. 1–10, 2020. DOI: 10.1186/s12887-020-02331-2. Acesso em: 15 de mai. 2025.

Oliveira, WK, França GVA, Carmo EH, Duncan BB, Souza Kuchenbecker R, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **Lancet**. 2017; Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28647172/>>. Acesso em 15 de mai. 2025.

Paixão, ES, Barreto, F., Teixeira, M. d. G., Costa, M. d. C., e Rodrigues, LC(2016). História, epidemiologia e manifestações clínicas do zika: uma revisão sistemática. *Am. J. Saúde Pública* 106, 606–612. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26959260/>>. Acesso em: 02 de mai. 2025.

Petersen, E., Wilson, ME, Touch, S., McCloskey, B., Mwaba, P., Bates, M., et al. (2016). Rápida disseminação do vírus zika nas Américas – implicações para a preparação da saúde pública para aglomerações nos Jogos Olímpicos de 2016 no Brasil. *Int. J. Infect. Doença*. 44, 11–15. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854199/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2017. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2015\\_2016\\_analise\\_zika.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016_analise_zika.pdf)>. Acesso em: 29 de mar. 2025.

Tabata, T., Pettitt, M., Puerta-Guardo, H., Michlmayr, D., Wang, C., Fang-Hoover, J., et al. (2016). O vírus Zika tem como alvo diferentes células primárias da placenta humana, sugerindo duas vias de transmissão vertical. *Micróbio hospedeiro celular* 20, 155–166. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27443522/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

VENTURA, Deisy de Freitas Lima; et al. A emergência do Zika vírus no Brasil e a resposta federal dos Sistemas Nacionais de Vigilância em Saúde e de Vigilância Sanitária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 34, supl. 1, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/nqWPccVYwSWTx9wbpcfY4xD/>. Acesso em: 01 de abr. 2025

Weisblum, Y., Oiknine-Djian, E., Vorontsov, OM, Haimov-Kochman, R., ZakayRones, Z., Meir, K., et al. (2017). O vírus Zika infecta tecidos decíduais maternos humanos no início e no meio da gestação, induzindo respostas teciduais inatas distintas na interface materno-fetal. *J. Virol.* 91:e01905-16. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27974560/>>. Acesso em: 15 de mai. 2025.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Anomalias Congênitas. 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/anomalias-congenitas>>. Acesso em: 22 de set. de 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Distúrbios Congênitos. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Kindhauser MK, Allen T, Frank V, Santhana RS, Dye C. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. **Bull World Health Organ**. 2016. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5034643/>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Lowe R, Barcellos C, Brasil P, Cruz OG, Honório NA, Kuper H, Carvalho MS. **The Zika Virus Epidemic in Brazil: From Discovery to Future Implications**. *Int J Environ Res Public Health*. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5800195/#:~:text=A%20suspeita%20de%20Oligação%20entre,epidemia%20do%20Zika%20%5B%2024%20%5D>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Elliott, Kenneth C. e Joseph J. Mattapallil. 2024. "Zika Vírus — Um Arbovírus Neurotrópico Reemergente Associado a Resultados Adversos na Gravidez e Neuropatogênese". Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/13/2/177>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Feng Y. Recent advances in the study of Zika virus structure, drug targets, and inhibitors. *Front Pharmacol.* 2024, Jul 1. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11246971/>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Leier HC, Messer WB, Tafesse FG (2018) Lipídios e flavivírus patogênicos: uma união íntima. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1006952>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Liang Q, Luo Z, Zeng J, Chen W, Foo SS, Lee SA, Ge J, Wang S, Goldman SA, Zlokovic BV, Zhao Z, Jung JU. Zika Virus NS4A and NS4B Proteins Deregulate Akt-mTOR Signaling in Human Fetal Neural Stem Cells to Inhibit Neurogenesis and Induce Autophagy. *Cell Stem Cell.* 2016, Nov 3. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27524440/>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

Leier HC, Weinstein JB, Kyle JE, Lee JY, Bramer LM, Stratton KG, Kempthorne D, Navratil AR, Tafesse EG, Hornemann T, Messer WB, Dennis EA, Metz TO, Barklis E, Tafesse FG. A global lipid map defines a network essential for Zika virus replication. *Nat Commun.* 2020, Jul 21. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694525/>>. Acesso em: 22 de set. 2025.

CASTRO, M. C. et al. Zika Virus Socioeconomic and Environmental Determinants of Exposure in Brazil. *PloS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 11, p. e0007070, 2018. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007070. Acesso em: 23 de set. 2025.

NOVAES, M. A. et al. Socioeconomic inequities and risk of Zika virus infection in pregnancy in Rio de Janeiro, Brazil, 2015–2016. *BMC Public Health*, v. 21, n. 1, p. 1492, 2021. DOI: 10.1186/s12889-021-11249-y. Acesso em: 23 de set. 2025.

RODRIGUES, L. C. et al. Social and environmental determinants of Zika virus infection in pregnancy: a cohort study in Salvador, Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 154, n. 1, p. 104-112, 2021. DOI: 10.1002/ijgo.13742. Acesso em: 23 de set. 2025.

SOUZA, W. V. et al. Association between socioeconomic factors and risk of Zika virus infection during pregnancy in Recife, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 39, n. 1, p. e00215722, 2023. DOI: 10.1590/0102-311XPT215722. Acesso em: 23 de set. 2025.

Tang H, Hammack C, Ogden SC, Wen Z, Qian X, Li Y, Yao B, Shin J, Zhang F, Lee EM, Christian KM, Didier RA, Jin P, Song H, Ming GL. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. *Cell Stem Cell.* 2016, May 5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26952870/>. Acesso em: 23 de set. 2025.

MEAD, P. S. et al. Zika virus shedding in semen of symptomatic infected men. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 15, p. 1377-1385, 2018. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1711038>>. Acesso em: 23 de set. 2025.

MOR, G.; CÁRDENAS, I.; ABRAHAMS, V. M. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. **Nature Reviews Immunology**, v. 17, n. 8, p. 469-482, 2017. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28627518/>>. Acesso em: 23 de set. 2025

CARVALHO, L. P. Transnacionalismo, interseccionalidade e ativismo na política de saúde para mulheres. *Estudos Feministas*, v. 31, n. 2, e92876, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ref/a/nrDjcZCkDG5rt9yLrp6ZyGw/>>. Acesso em: 23 de set. 2025.

MACIEL, R. M. Fragilidade psicossocial na epidemia do vírus Zika. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 7, p. 2449-2458, 2019. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?lng=en&pid=S0102311X2021000705001&script=sci\\_arttext&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?lng=en&pid=S0102311X2021000705001&script=sci_arttext&lng=en)>. Acesso em: 23 set. 2025.

OLIVEIRA, C. V. S. A emergência do Zika vírus no Brasil e a resposta federal dos Sistemas Nacionais de Vigilância em Saúde e de Vigilância Sanitária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 34, n. 1, p. 1-20, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/nqWPccVYwSWTx9wbpcfY4xD/>. Acesso em: 23 set. 2025.

Nagata A, Swe TM, Iwabuchi T, Haque M, Razia S, Tsuchiya KJ, Senju A, Rahman MS. Association between pre natal Zika virus exposure and neurodevelopmental outcomes in off spring: a protocol for a systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMJ Open**. 2025 Oct 2. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12496101/>>. Acesso em: 29 de out. 2025.

Ximenes, R. A. de A., Miranda-Filho, D. de B., Montarroyos, U. R., Martelli, C. M. T., Araújo, T. V. B. de, Brickley, E., Albuquerque, M. de F. P. M. de, Souza, W. V., Ventura, L. O., Ventura, C. V., Gois, A. L., Leal, M. C., Oliveira, D. M. da S., Eickmann, S. H., Carvalho, M. D. C. G., Silva, P. F. S. da, Rocha, M. A. W., Ramos, R. C. F., Brandão-Filho, S. P., ... Microcephaly Epidemic Research Group (MERG). (2021). Zika-related adverse outcomes in a cohort of pregnant women with rash in Pernambuco, Brazil. **PloS Neglected Tropical Diseases**. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009216#sec014>> Acesso em: 29 de out. 2025.

Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound Obstet Gynecol**. 2016 Jan. Acesso em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26731034/>>. Acesso em: 29 de out. 2025.

Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, Souza WV, Montarroyos UR, de Melo APL, Valongueiro S, de Albuquerque MFPM, Braga C, Filho SPB, Cordeiro MT, Vazquez E, Cruz DDCS, Henriques CMP, Bezerra LCA, Castanha PMDS, Dhália R, Marques-Júnior ETA, Martelli CMT, Rodrigues LC; investigators from the Microcephaly Epidemic Research Group; Brazilian Ministry of Health; Pan American Health Organization; Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira;

State Health Department of Pernambuco. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2018 Mar. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29242091/>>. Acesso em: 29 de out. 2025.

Rees EE, Petukhova T, Mascarenhas M, Pelcat Y, Ogden NH. Environmental and social determinants of population vulnerability to Zika virus emergence at the local scale. *Parasit Vectors.* 2018 May 8. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5941591/>>. Acesso em: 29 de out. 2025.

Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):487-524. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27029595/>>. Acesso em: 28 de mar. 2025.

ADAMS WALDORF, K. M.; STENCEL-BAERENWALD, J. E.; KAPUR, R. P.; *et al.* Fetal brain lesions after subcutaneous inoculation of Zika virus in a pregnant nonhuman primate. *Nature Medicine*, v. 22, n. 11, p. 1256–1259, 2016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27618651/>>. Acesso em: 23 de set. 2025

Tajik S, Farahani AV, Ardekani OS, Seyedi S, Tayebi Z, Kami M, Aghaei F, Hosseini TM, Nia MMK, Soheili R, Letafati A. Zika virus tropism and pathogenesis: under standing clinical impacts and transmission dynamics. *Virol J.* 2024 Oct 29. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11523830/>>. Acesso em: 23 de set. 2025.

GARCEZ, P. P.; LOIOLA, E. C.; DA COSTA, R. M.; HIGA, L. M.; TRINDADE, P.; DELVECCHIO, R.; NASCIMENTO, J. M.; BRINDEIRO, R.; TANURI, A.; REHEN, S. K. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science*, v. 352, n. 6287, p. 816-818, 2016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27064148/>>. Acesso em: 23 de set. 2025.

FRANÇA, T. L. B. de; MEDEIROS, W. R.; SOUZA, N. L. de; LONGO, E.; PEREIRA, S. A.; FRANÇA, T. B. de O.; SOUSA, K. G. Growth and Development of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Syndrome in Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 9, p. 1990, 2018. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/338910>>. Acesso em: 29 de out. 2025.