

# ZIKA VÍRUS NA ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER GRÁVIDA: REVISÃO SISTEMÁTICA

## ZIKA VIRUS IN HEALTH CARE OF PREGNANT WOMEN: SYSTEMATIC REVIEW

BRUNA ABREU RAMOS<sup>1</sup>; CIBELLE KAYENNE MARTINS ROBERTO FORMIGA<sup>2</sup>, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA<sup>3</sup>  
E WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>4</sup>

### RESUMO

*O objetivo desta revisão sistemática foi identificar e ressaltar a importância das orientações e o acompanhamento durante a gestação da mulher possivelmente acometidas pelo zika vírus, aos impactos que podem ocorrer na saúde das gestantes, recomendações e prevenção na rotina do pré-natal. Neste artigo, realizou-se um levantamento bibliográfico sobre a infecção por zika vírus na gestação e a atenção à saúde da mulher e todos os aspectos que abordam esse tema. Foram pesquisadas, sobretudo, publicações de 2015 a maio de 2016 nas bases de dados Medline, Lilacs, Scielo e Pubmed. Analisou-se nos artigos todos os aspectos relevantes a saúde da mulher no contexto atual de epidemia por zika vírus e seus agravos. Conclui-se que ainda existem muitas lacunas em relação a vários aspectos que envolvem a infecção causada por esse agente, devido a uma escassez de estudos com este enfoque, por isso é importante o apoio e empenho de todos os profissionais e instituições de saúde para observarem e descreverem os fatos que julguem relevantes para a saúde pública.*

DESCRITORES: ZIKA VÍRUS, GRAVIDEZ, SAÚDE DA MULHER.

### ABSTRACT

*The objective of this systematic review was to identify and highlight the importance of the guidance and monitoring during the woman's pregnancy possibly affected by zika viruses, the impacts that may occur in the health of pregnant women, recommendations and prevention in the prenatal routine. In this article, we carried out a bibliographic survey of infection zika virus during pregnancy and attention to the health of women and all aspects that address this issue. Search was conducted, 2015 publications to May 2016 in Medline, Lilacs, Scielo and Pubmed. We analyzed the articles all relevant aspects of women's health in the current context of epidemic zika viruses and their complications. It is concluded that there are still many gaps in relation to various aspects involving the infection caused by this agent due to a lack of studies with this approach, so it is important the support and commitment of all health professionals and institutions to observe and describe the facts deemed relevant for public health.*

KEY WORDS: ZIKA VIRUS, PREGNANCY, WOMEN'S HEALTH

### INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus emergente, pertencente ao sorocomplexo Spondweni, gênero Flavivirus, família Flaviviridae, que apresenta relação genética e sorológica com outros flavivírus de importância em saúde pública como o vírus da dengue, o da febre amarela e o do oeste do Nilo. Existem, até o momento, escassas informações sobre a patogênese do vírus Zika, porém, os flavivírus replicam-se inicialmente nas

células dendríticas e citoplasma dos fibroblastos e queratinócitos da epiderme e derme, dispersando-se posteriormente para os nodos linfáticos e a corrente sanguínea.<sup>1,2</sup>

A transmissão vertical de infecções na gestação já está bem documentada para diversos patógenos, entretanto, ainda são desconhecidos alguns aspectos referentes à transmissão vertical dos arbovírus. Como ocorre em outras infecções congênitas (por exemplo, na toxoplasmose e citomegalovirose), têm sido

1 - Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal pela Universidade Católica de Goiás.

2 - Fisioterapeuta, doutora em Ciências Médicas pela USP, Professora do programa de pós-graduação em Ciências aplicadas à Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás.

3 - Mestranda em Ciências da Saúde na Universidade Federal de Goiás.

4 - Mestre e Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

observadas alterações neurológicas em recém-nascidos (RNs) infectados por arbovírus durante a gestação ou no parto.<sup>3</sup>

Por se tratar de uma infecção nova no país, a susceptibilidade é universal. Caso a infecção pelo vírus Zika se comporte como os demais flavivírus, é possível que ocorra imunidade permanente. Toda a população pode ser afetada, na dependência da presença do vetor e do vírus. A população em risco são as gestantes nos primeiros três meses de gravidez (primeiro trimestre), que é o momento em que o feto está sendo formado. O risco parece existir também, porém em menor grau, quando a virose é adquirida no 2º trimestre de gestação. Aparentemente, a partir do 3º trimestre, o risco de microcefalia é baixo, pois o feto já está completamente formado.<sup>3</sup>

O acesso ao cuidado do pré-natal no primeiro trimestre da gestação tem sido incorporado como indicador de avaliação da qualidade da Atenção Básica, sendo fundamental o envolvimento de toda a equipe para a assistência integral à gestante. A captação de gestantes para início oportuno do pré-natal é essencial para o diagnóstico precoce de alterações e para a realização de intervenções adequadas sobre condições que tornam vulneráveis a saúde da gestante e a da criança.<sup>4</sup>

Atualmente a incidência de casos de infecção pelo vírus Zika impõe a intensificação do cuidado da gestante durante o acompanhamento pré-natal, devido a uma possível associação com os casos atuais de microcefalia em recém-nascidos. O acesso ao cuidado pré-natal na Atenção Básica é essencial para a qualidade de vida tanto da mãe quanto do bebê. A identificação precoce de todas as gestantes do território de atuação da equipe de saúde e o pronto início do acompanhamento pré-natal, visam às intervenções oportunas em todo o período gestacional, sejam elas preventivas ou terapêuticas.<sup>5</sup>

Nesse contexto, o objetivo desta revisão sistemática foi identificar e ressaltar a importância das orientações e o acompanhamento durante a gestação da mulher possivelmente acometidas pelo zika vírus, aos impactos que podem ocorrer na saúde das gestantes, recomendações e prevenção na rotina do pré-natal.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática retrospectiva de trabalhos científicos que apresentaram dados e orientações na saúde da mulher grávida com suspeita de infecção por zika vírus. A identificação dos artigos foi feita através de busca bibliográfica na base de dados indexados no Medline, Lilacs, Scielo e Pubmed, utilizando-se descritores tanto em língua portuguesa quanto inglesa.

Utilizou-se dois descritores (zika vírus, gravidez), e foram combinados ou não entre si para a realização da busca, incluindo artigos publicados de 04/12/2015 a 09/05/2016. Foram

identificados 65 artigos, sendo que destes 38 pertenciam à base de dados Medline, 12 ao Lilacs e 15 ao Pubmed. Na base Scielo não foi encontrado artigos relacionados ao objetivo da busca. Foram considerados para a inclusão todos os tipos de delineamento de estudos que abordavam amplamente os aspectos referentes à saúde da mulher grávida diante destes agravos causados pelo zika vírus. Foram excluídos artigos que não mencionavam a associação da gestante em relação a infecção pelo zika vírus, textos não disponibilizados na íntegra, artigos que citavam apenas aspectos teóricos sobre zika vírus e microcefalia.

Foram selecionados para a avaliação final quinze artigos de interesse para o estudo, sendo três pertencentes à base de dados Medline, quatro pertencente ao Lilacs e oito ao Pubmed. Após a leitura cuidadosa do texto completo, estes artigos foram analisados em relação a todos os aspectos que envolvem o tema abordado, como orientações, manifestações clínicas, transmissão, tratamento, investigação epidemiológica, a metodologia, os resultados e a possibilidade de comparação entre os estudos. A partir dessa seleção emergiram duas categorias: impacto do zika vírus na saúde da gestante, recomendações e prevenção.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### IMPACTO NA SAÚDE DA MULHER GRÁVIDA

No Brasil, as equipes de Atenção Básica e de Saúde da Família têm papel fundamental na promoção da saúde sexual e reprodutiva, vai além da oferta de métodos e técnicas para a concepção, e a anticoncepção, inclui a oferta de informações e acompanhamento, sob o enfoque de direitos, em um contexto de escolha livre e informada pois elas planejam suas ações e atuam considerando os diferentes contextos e necessidades de saúde das comunidades nas quais estão inseridas. As mulheres ou casais que desejam engravidar devem receber as orientações necessárias dos profissionais de saúde sobre a prevenção da infecção pelo vírus Zika e sobre os cuidados necessários para evitar essa infecção durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre.<sup>5</sup>

A atual epidemia de infecção do ZIKV começou no início de 2015 no nordeste do Brasil. Desde então a transmissão pelo ZIKV foi confirmada em 35 países. Em setembro de 2015 os médicos em Pernambuco notaram um aumento do número de recém-nascidos com microcefalia. O Ministério da Saúde estabeleceu rapidamente um registo e no prazo de 3 meses com registo de 4180 casos suspeitos, incluindo 68 mortes, em comparação com um total de 147 relatos na totalidade no ano de 2014. A avaliação dos primeiros 35 casos observou que 74% das mães relataram uma erupção durante gravidez e 71% das

crianças tinham microcefalia grave. Em conjunto, estes dados indicam uma forte associação entre a infecção ZIKV durante a gravidez e microcefalia, embora a relação causal ainda está para ser provada.<sup>6,7,8</sup>

De acordo com estudo realizado no Rio de Janeiro, foram comparadas as variáveis demográficas e clínicas de mulheres grávidas que eram positivas e negativas para ZIKV. Durante o período de setembro de 2015 e fevereiro de 2016, foram inscritas 88 mulheres grávidas e testadas amostras de sangue e de urina para ZIKV qualitativa por RT-PCR. Destas 88 mulheres, 72 (82%) tiveram resultados positivos para ZIKV em PCR no sangue, urina, ou ambos. Entre as mulheres ZIKV-positivo, mais da metade relatou doenças semelhantes em outros membros da família e apresentaram infecção aguda no segundo trimestre da gestação, e 21% relataram que seu parceiro estava doente. A infecção pelo ZIKV foi presente em mulheres de todos os estratos socioeconômicos.<sup>9</sup>

Existem evidências que as gestantes podem ser infectadas pelo vírus zika em todos os trimestres. No atual surto do Brasil, houve um aumento acentuado no registro de crianças nascidas com microcefalia, onde a transmissão materno-fetal do ZIKV durante a gestação já foi confirmada, no entanto, não se sabe quantos casos de microcefalia estão associados à infecção pelo vírus zika. Há estudos em andamento para investigar a associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia, incluindo o papel de outros fatores contribuintes, porém não se conhece a extensão completa dos resultados que possam estar associados à infecção pelo vírus zika durante a gravidez, o que requer mais investigação.<sup>10,11,12</sup>

Um estudo analisou retrospectivamente os dados do surto de vírus Zika na Polinésia Francesa, que começou em outubro de 2013 e terminou em abril de 2014, onde 66% da população em geral foram infectadas. Dos oito casos de microcefalia identificados durante o período de estudo de 23 meses, sete (88%) ocorreram no período de 4 meses de gestação da mulher, que se explica pelo período de maior risco no primeiro trimestre da gravidez. Assim a prevalência de linha de base foi a microcefalia com dois casos por 10 000 recém-nascidos, e o risco de microcefalia associada com a infecção pelo vírus Zika foi de 95 casos por 10 000 mulheres infectadas no primeiro trimestre. Os achados fornecem uma estimativa quantitativa do risco de microcefalia em fetos e recém-nascidos cujas mães estão infectadas com o vírus da Zika.<sup>13</sup>

A literatura apresenta um relatório que descreve o caso de uma mulher europeia de 25 anos, que morou e trabalhou voluntariamente no Brasil de 2013 a 2015, na cidade de Natal. No final do mês de fevereiro de 2015, ela engravidou e durante a 13ª semana de gestação apresentou sintomas de febre alta, dores osteomusculares severa e retro-ocular, erupção cutânea

generalizada maculopapular. Ao retornar ao seu país de origem com 29 semanas de gestação foi realizada uma ultrassonografia que revelou microcefalia com calcificações no cérebro fetal e placenta. A mãe pediu então a interrupção da gravidez e uma autópsia fetal foi realizada. O ZIKV foi encontrado no tecido cerebral fetal em retranscriptase-polimerase reação em cadeia (RT-PCR), com resultados consistentes à microscopia eletrônica. O genoma completo do ZIKV foi recuperado a partir da cérebro fetal.<sup>14</sup>

Os países mais afetado por vírus Zika têm diferentes leis sobre os direitos reprodutivos e sexual da mulher. Para os países onde o aborto é legal, a mulher grávida pode decidir interromper uma gestação, se considerar que esta é a melhor decisão para ela e sua família. Na América Latina onde a epidemia está se disseminando, há uma legislação mais restritiva sobre o aborto, em El Salvador, por exemplo, o aborto é completamente fora da lei, e muitas mulheres que tiveram abortos espontâneos estão cumprindo penas na prisão de até 40 anos. Mesmo em países com leis que permitem interrupção da gravidez quando há um risco para a saúde da mulher, como na Colômbia, muitas mulheres não têm conhecimento deste direito devido a escassez de informações.<sup>15,16</sup>

### RECOMENDAÇÕES E PREVENÇÃO

Em meados de janeiro de 2016, ministros da saúde de diferentes países da América Latina tornaram público recomendações para as mulheres e casais a adiar a gravidez de 6 meses a 2 anos devido ao surto do zika vírus e suas consequências pouco conhecidas. Porém estudos apresentam que 56% das gestações são provenientes de má qualidade da educação sexual, falta de acesso a contracepção, alta prevalência de estupro e barreiras culturais que tornam a negociação das mulheres com seus parceiros difícil. Por isso, a maioria das informações sobre os riscos ou potenciais provenientes da infecção pelo zika vírus é oferecida quando as mulheres já estão grávidas.<sup>17,18</sup>

O diagnóstico de ZIKV no Brasil baseia-se na identificação do vírus através de RT-PCR durante o período agudo da infecção. De acordo com protocolos do Ministério da Saúde devem ser coletadas amostras de sangue (soro) até o 5º dia do início dos sintomas e urina até o 8º dia do início dos sintomas. Adicionalmente, coletar uma segunda amostra de sangue (soro) com intervalo entre o 14º e 21º dia da primeira amostra no serviço de saúde de acompanhamento pré-natal.<sup>19,20</sup>

A identificação do vírus na urina, leite materno, saliva e sêmen pode ter efeito prático apenas no diagnóstico da doença. Por isso, não significa que essas vias sejam importantes para a transmissão do vírus para outra pessoa. Estudos realizados na Polinésia Francesa não identificaram a replicação do vírus em amostras do leite, indicando a presença de fragmentos do

vírus que não seriam capazes de produzir doença. No caso de identificação no sêmen, ocorreu apenas um caso descrito nos Estados Unidos da América e a doença não pode ser classificada como sexualmente transmissível, e também não há descrição de transmissão por saliva.<sup>11,21,22,23</sup>

No entanto, há algumas evidências de transmissão sexual. Dois estudos têm mostrado a presença de ZIKV infecciosa em semen. Houve o relato de um caso de infecção ZIKV que durou cerca de 7 dias, em uma mulher anteriormente saudável de 24 anos de idade que estava vivendo em Paris, porém descreveu contato sexual sem a utilização de preservativo entre 11 de fevereiro e 20 de Fevereiro, de 2016, com um homem que tinha ficado no Brasil de 11 de dezembro de 2015, até 9 de fevereiro de 2016. As orientações sobre quanto tempo os homens que estão voltando de uma área onde a transmissão ZIKV está ativa, devem continuar utilizando preservativos durante o contato sexual com mulheres grávidas e aquelas em idade fértil são escassas.<sup>24,25,26</sup>

O Ministério da Saúde preconiza a realização de uma ultrassonografia obstétrica por gestante (Portaria MS/SAS nº 650, de 5 de outubro de 2011), devendo os profissionais da Atenção Básica conhecer as indicações do exame, estarem habilitados para interpretar os resultados e definir o momento mais apropriado de realizar o exame, caso seja pertinente. Todavia, para as gestantes que tiverem exantema, indica-se a realização de uma ultrassonografia adicional entre a 32ª e a 35ª semanas gestacionais.<sup>20</sup>

Nas gestantes, a identificação precoce através da ultrassonografia durante o pré-natal, de uma circunferência craniana menor que o esperado para a idade gestacional, pode viabilizar maior sucesso nas ações de esclarecimento das suspeitas epidemiológicas relacionadas a essa anomalia, assim como, a melhor preparação e orientação da família para a chegada do bebê.<sup>20</sup>

Os serviços de saúde local recomendam alguns procedimentos tais como: garantir os recursos humanos, físicos, materiais e técnicos necessários à atenção pré-natal; garantir o início do acompanhamento pré-natal em tempo oportuno e a realização das consultas conforme a rotina preconizada pelo Ministério da Saúde: mensal até a 28ª semana; quinzenal entre a 28ª e a 36ª semana; e semanal a partir da 36ª semana e até o nascimento do bebê; Comunicar os achados do ultrassom ao obstetra ou equipe responsável pelo pré-natal (se houver); Comunicar à gestante os achados ultrassonográficos; Encaminhar a gestante para apoio psicossocial pela equipe multiprofissional da rede municipal ou na referência macrorregional.<sup>5,20</sup>

Em casos de gestantes com evidências laboratoriais de vírus zika em soro ou líquido amniótico, deve-se considerar a realização de ultrassons seriados para monitorar a anatomia e o crescimento fetal a cada 3-4 semanas. Recomenda-se o

encaminhamento ao especialista em medicina materno-fetal ou em doenças infecciosas com especialização em gravidez.<sup>27</sup>

A evidência de uma infecção exantemática, durante a gestação, não leva obrigatoriamente à ocorrência de microcefalia no feto, porém deverão ser notificadas a SES-PE, todas as gestantes que atenderam a seguinte definição de caso: Gestante, independente da idade gestacional, com doença exantemática aguda (os primeiros cinco dias de exantema) e excluídas causas não infecciosas. Para a mulher no pós-parto, é necessário verificar a Caderneta da Gestante e agendar consulta do puerpério, orientando para a importância da vacinação contra a rubéola e o planejamento familiar.<sup>5,20</sup>

Em relação a viagens durante a gestação, estudo aponta que mulheres grávidas devem evitar viajar para áreas com ZIKV em surtos e procurar aconselhamento de um especialista em saúde. O primeiro trimestre provavelmente carrega o maior risco de microcefalia. E se a viagem for inevitável, as mulheres grávidas devem ser orientadas a se protegerem e evitar ao máximo a exposição diurna utilizando roupas de mangas longas e repelentes indicados pelo médico.<sup>28</sup>

Cerca de meio milhão de mulheres grávidas são estimadas em viajar para os Estados Unidos anualmente (a partir de 18 de fevereiro de 2016). O ZIKV também afeta países e territórios dos EUA que tem transmissão ativa do vírus (comunicação pessoal, Bradley Nelson, 23 de fevereiro, 2016). Estes números podem diminuir se as mulheres grávidas seguirem as recomendações do CDC e diar a viagem a áreas com transmissão do vírus locais em curso.<sup>29</sup>

## CONCLUSÃO

Diante dessas evidências, nota-se que todos os esforços estão sendo feitos para esclarecer essa situação, com mais fatos científicos que sustentem essa associação entre a infecção materna pelo zika vírus e o acometimento do feto, além de todos os aspectos que envolvem a saúde da mulher nestas condições. Porém ainda existem lacunas em relação a vários aspectos que envolvem a infecção causada por esse agente, por isso é importante o apoio e empenho de todos os profissionais e instituições de saúde para observarem e descrevem os fatos que julguem relevantes para o benefício da saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- Hamel, R. et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *Journal of Virology*, v. 89, n. 17, p. 8880–96. 2015.
- Faye, O. et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Neglected Tropical Disease*, 2014; 8 (1) E 26 E - 36
- Zika Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Zika: Abordagem Clínica na Atenção Básica. Mato Grosso do Sul: Ministério da Saúde, 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ). Manual instrutivo. Brasília,

- 2012.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo De Vigilância E Resposta À Ocorrência De Microcefalia Relacionada A Infecção Pelo Vírus Zika. Versão 1.1. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
  6. European Centre for Disease Prevention and Control. Countries with local Zika transmission. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zikacountries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zikacountries-with-transmission.aspx) (accessed 4 Feb 2016).
  7. Brazilian Ministry of Health. Informe Epidemiológico No 10 – semana epidemiológica (SE) 03/2016 (17 A 23/01/2016) [In Portuguese]. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/28/COESMicrocefalias---Informe-Epidemiol--gico-10---SE-03-2016---26jan2016---20h34.pdf> (accessed 4 Feb 2016).
  8. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3): 59–62.
  9. Patricia Brasil, M.D., Jose P. Pereira, Jret al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro – Preliminary Report. *The New England Journal of Medicine* Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) on May 7, 2016.
  10. CDC. CDC health advisory: recognizing, managing, and reporting Zika virus infections in travelers returning from Central America, South America, the Caribbean and Mexico. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016.
  11. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:13–6.
  12. Oliveira Melo AS, Malinge 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;47:6–7. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>.
  13. Simon Cauchemez, Marianne Besnard, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study; [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online March 15, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00651-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00651-6).
  14. Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., et al; Zika Virus Associated with Microcephaly; *The NEJM* 2016;374:951-8.
  15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1510–25.
  16. Simone Grilo Diniz, MD, PhD ; Zika virus and pregnancy: A perspective from Brazil ; journal homepage: [www.elsevier.com/midw](http://www.elsevier.com/midw), *Midwifery* 35(2016)22–23.
  17. BBC. Zika virus triggers pregnancy delay calls. <http://www.bbc.co.uk/news/world-latinamerica-35388842/> (accessed Feb 8, 2016).
  18. Sedgh G, Singh S, Hussain R. Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. *Stud Fam Plann* 2014; 45: 301–14.
  19. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 84-6.
  20. PERNAMBUCO. 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 N° 02. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 42p.
  21. Brasil/MS. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia, 28 de novembro de 2015. [Internet]. Nota à imprensa. 2015 [cited 2015 Dec 6]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
  22. Detection of Zika Virus in Urine - Volume 21, Number 1—January 2015 - *Emerging Infectious Disease journal* - CDC [Internet]. [cited 2015 Dec 7]. Available from: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-0894\\_article](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-0894_article)
  23. Musso D, Roche C, Nhan T-X, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* [Internet]. 2015 Jul [cited 2015 Dec 7];68:53–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071336>
  24. McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. *BMJ* 2016; 352: i720.
  25. Hill SL, Russell K, Hennessey M, et al. Transmission of Zikavirus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission – continental United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 215-6.
  26. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 405
  27. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, et al. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection—United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:63–7.
  28. Rachel M. B.; Pranav P.; Eleni N.; Philip G.; Editorials Zika virus infection during pregnancy: What, Where, and Why?. *British Journal of General Practice*, March 2016.
  29. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al. Interim guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak—United States, 2016.