

Alterações oculares relacionadas a infecção por Zika Vírus: uma revisão integrativa

Eye changes related to Zika Vírus infection: an integrative review

Cambios en los ojos relacionados con la infección por el Vírus Zika: una revisión integrativa

Recebido: 10/02/2021 | Revisado: 14/02/2021 | Aceito: 14/02/2021 | Publicado: 22/02/2021

Robson Arruda Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3722-158X>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: robsonarruda15@gmail.com

Maria Izabel Lira Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4873-9704>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: mabelliradantas@gmail.com

Ivan Victor Torres Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5279-6336>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: ivanvictor.vieira@gmail.com

Hyanka Kelvia Santos França

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-4927>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: hyankakelvia@gmail.com

Brunna Galvão Ferreira de Souza Teixeira de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5814-5996>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: carvalhobrunnag@gmail.com

Anna Júlyia Almeida da Silva Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8660-7254>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: jullyaalmeidaso@gmail.com

Luana Cajado Lima de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4197-8457>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: luanacajado.oliveira@gmail.com

Natália Gabriele Menezes Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9066-0624>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: natalia.silveira@maisunifacisa.com.br

Maria Eduarda Targino Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8370-4342>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: meduardatargino@gmail.com

Kennedy da Mota Dantas Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0974-3092>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: dantaskennedyjr@gmail.com

Juliana Magalhães Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4986-9690>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: magalhaaes.ju@gmail.com

Jessé da Silva Alexandrino Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8099-1809>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: alexandrinojesse@gmail.com

Gabriel de Moura Lins Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8614-1124>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: 10biel.lins@gmail.com

Luciano Sales Castelo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5198-7149>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: lucianosales2012@gmail.com

Resumo

Recentemente o Zika vírus (ZV) surgiu como arbovírus importante devido a sua alta prevalência. A expansão global dessa arbovirose foi precedida pela disseminação global de seus vetores. As manifestações clínicas da infecção por ZV incluem além de febre, erupções cutâneas e dor nas articulações, além de manifestações oculares, que são as manifestações conhecidas mais recentemente. **Objetivo:** realizar um levantamento bibliográfico e descrever as principais alterações oculares em indivíduos infectados pelo Zika vírus. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Science Direct. **Resultados:** Foram selecionados 16 artigos publicados entre 2015 e 2018. A catarata, glaucoma congênito, alterações atróficas do nervo óptico, perda do epitélio pigmentar da retina e presença de uma camada coróide, uveíte, hiperpigmentação e colapso de íris são achados em indivíduos infectados com ZV. **Conclusão:** As alterações oculares associadas ao ZV podem acometer desde neonatos até adultos, podendo ser um fator limitante nas atividades de vida diária e na qualidade de vida. Portanto, recomenda-se que novos estudos de associação investiguem a infecção do ZK e o aparecimento de doenças oculares.

Palavras-chave: Doença pelo Zika vírus; Infecções por Arbovírus; Manifestações oculares.

Abstract

Recently the Zika virus (ZV) has emerged as an important arbovirus due to its high prevalence. The global expansion of these arboviruses was preceded by the global spread of their vectors. The clinical manifestations of ZV infection include fever, skin rashes and joint pain, as well as ocular manifestations, which are the most recently known manifestations. **Objective:** to carry out a bibliographic survey and describe the main ocular changes in individuals infected with the Zika virus. **Methodology:** This is an integrative bibliographic review carried out in the databases PubMed / MEDLINE, SciELO, Science Direct. **Results:** 16 articles published between 2015 and 2018 were selected. Cataracts, congenital glaucoma, atrophic changes in the optic nerve, loss of the retinal pigment epithelium and presence of a choroid layer, uveitis, hyperpigmentation and collagen of the iris are found in individuals infected with ZV. **Conclusion:** Eye changes associated with ZV can affect from neonates to adults, and can be a limiting factor in activities of daily living and quality of life. Therefore, it is recommended that further association studies investigate ZK infection and the appearance of eye diseases.

Keywords: Zika virus disease; Arbovirus infections; Eye manifestations.

Resumen

Recientemente, el virus Zika (ZV) ha surgido como un arbovirus importante debido a su alta prevalencia. La expansión global de estos arbovirus fue precedida por la expansión global de sus vectores. Las manifestaciones clínicas de la infección por ZV incluyen fiebre, erupciones cutáneas y dolor articular, así como manifestaciones oculares, que son las manifestaciones más recientemente conocidas. **Objetivo:** realizar un relevamiento bibliográfico y describir los principales cambios oculares en individuos infectados por el virus Zika. **Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica integrativa realizada en las bases de datos PubMed / MEDLINE, SciELO, Science Direct. **Resultados:** Se seleccionaron 16 artículos publicados entre 2015 y 2018. Se encuentran cataratas, glaucoma congénito, cambios atróficos en el nervio óptico, pérdida del epitelio pigmentario retiniano y presencia de capa coróidea, uveítis, hiperpigmentación y colágeno del iris en individuos infectados con ZV. **Conclusión:** Los cambios oculares asociados con ZV pueden afectar desde recién nacidos hasta adultos y pueden ser un factor limitante en las actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Por tanto, se recomienda que más estudios de asociación investiguen la infección por ZK y la aparición de enfermedades oculares.

Palabras clave: Enfermedad por el virus de Zika; Infecciones por Arbovírus; Manifestaciones oculares.

1. Introdução

As arbovirose são doenças infecciosas causadas por arbovírus, os seus principais transmissores são insetos artrópodes hematófagos. O vírus é adquirido pelos vetores por meio do contato com mamíferos contaminados e sua transmissão é dada por meio da picada desses insetos para os hospedeiros, outras formas e transmissão são por via sexual, perinatal, transfusão sanguínea e exposição laboratorial (de Andrade et al., 2017; de Oliveira Dias et al., 2018).

No mundo existem mais de 540 espécies de arbovírus, desses, aproximadamente 150 causam doenças em humanos. Os principais transmissores das arbovirose tropicais incluem uma ampla variedade de gênero, como por exemplo, os Flavivírus (gênero *Flavivirus*, um dos três gêneros da família *Flaviviridae*) e os Alfavírus (gênero *Alphavirus*, um dos dois gêneros da família *Togaviridae*). Tanto o vírus da Dengue (VD) quanto o Zika vírus (ZV) são flavivírus, sendo ZV um vírus de RNA de fita simples, envelopado, não segmentado e de sentido positivo. Outros flavivírus que também integram esse gênero e

tem relevância médica são o da Febre Amarela, vírus do Nilo Ocidental e Encefalite Japonesa, já o vírus Chikungunya (VC) pertence ao *Alphavirus Familia* (de Andrade et al., 2017; Stassen et al., 2018; White et al., 2016).

Recentemente, os vírus da Dengue, Chikungunya e Zika surgiram como arbovírus cada vez mais importantes, devido a sua alta prevalência. A expansão global dessas arboviroses foi precedida pela disseminação global de seus vetores. O *Aedes Aegypti* foi isolado na África, de onde se espalhou globalmente para regiões tropicais e subtropicais do mundo. Essa espécie é o vetor mais comum nessas regiões, graças a sua forma de reprodução, onde ocorre de maneira rápida e dependente de água parada (Gloria-Soria et al., 2016; Miura et al., 2020).

Nessas doenças as manifestações clínicas, apesar de poderem ser contidas com certa facilidade, necessitam de uma grande disponibilidade de recursos médicos para os exames que se determinam e classificam qual o tipo de arbovirose instalada, já que as manifestações clínicas são semelhantes (Agrawal et al., 2017).

Os sinais e sintomas causados pelos arbovírus têm apresentação clínica muito semelhante, como por exemplo febre, mialgia, exantema, artralgia, cefaleia, conjuntivite, discrasia, plaquetopenia, neutropenia e linfopenia (Donalisio et al., 2017). Além disso, os arbovírus já mencionados, ainda podem causar manifestações oculares, como por exemplo nos indivíduos infectados pelo VD que podem apresentar hiposfagma e maculopatia (Agrawal et al., 2017).

Diante do exposto, é de fundamental importância para o manejo clínico da doença conhecer seus efeitos e correlacionar os achados em diferentes populações. Assim o objetivo desse estudo foi realizar um levantamento bibliográfico e descrever as principais alterações oculares em indivíduos infectados pelo Zika vírus.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de natureza qualitativa e exploratória, onde foi realizada uma busca sistemática por revistas e artigos indexados nas bases de dados online do PubMed/MedLine, Scielo, Lilacs e Science Direct, sem restrição temporal. As palavras-chave foram “*Arboviruses and Eye*”, “*Zika virus and Retinal manifestations*” e “*Arboviruses and Retinal manifestations*”, seguiram a descrição dos termos MeSH/DeSH, foram combinados utilizando-se dos operadores booleanos OR e AND. As palavras-chave também foram pesquisadas em português.

A presente pesquisa teve como base estudos previamente selecionados, seguindo os critérios de inclusão: ensaios clínicos controlados randomizados, relatos de caso, série de casos, estudos quasi-experimentais, revisões sistemáticas, que retrataram as manifestações oculares decorrentes da infecção de Zika vírus. Foram considerados como critérios de exclusão estudos que não retrataram as manifestações oculares decorrentes da infecção de Zika vírus ou tratava das manifestações oculares de outras Arboviroses.

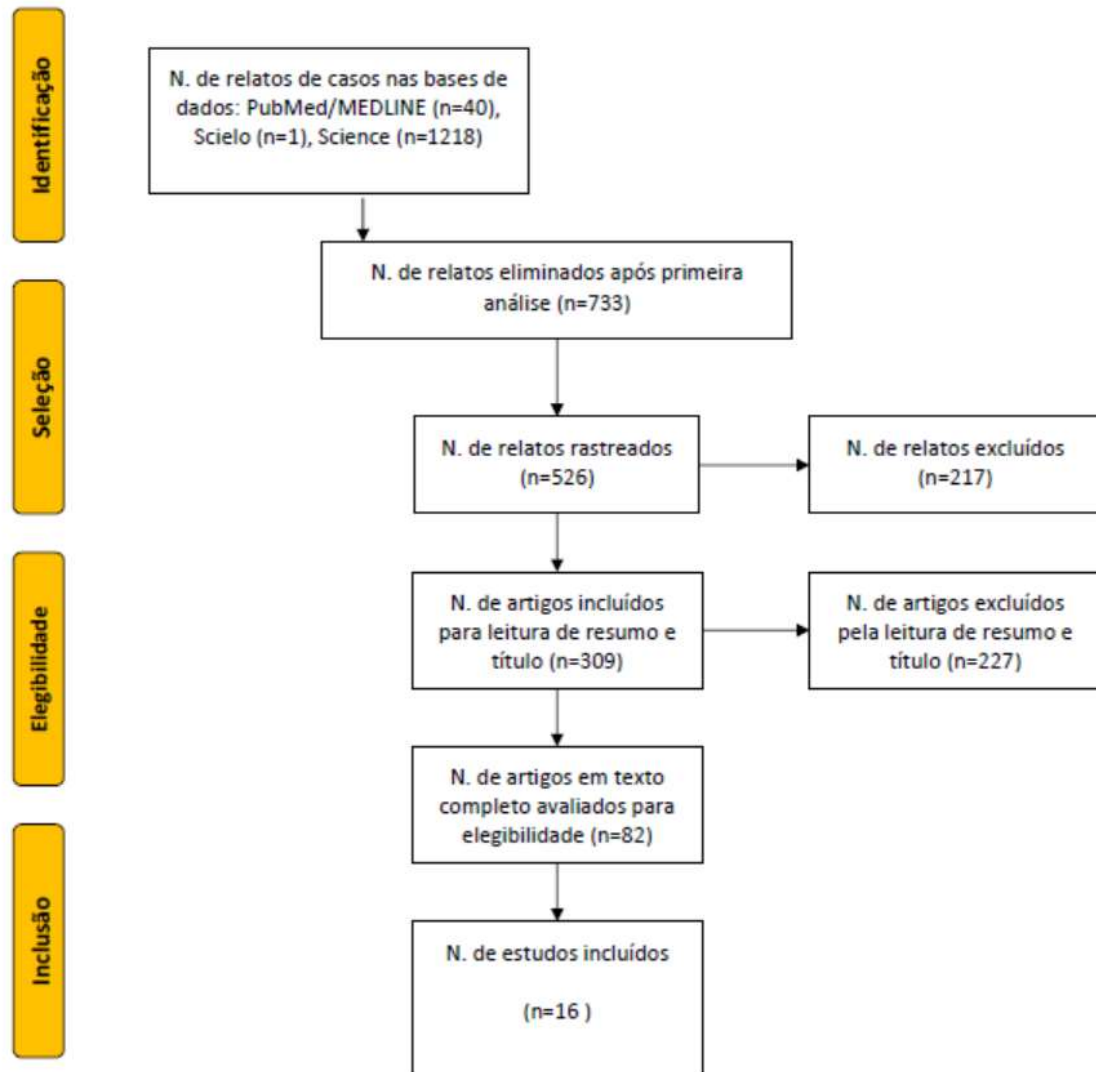
Assim, os títulos e resumos, foram identificados e avaliados independentemente por 2 revisores na tela do computador, diretamente na base de dados, para selecionar aqueles que atendessem aos critérios de elegibilidade. Então, os estudos selecionados como relevantes e que geraram dúvidas foram retidos para uma análise posterior do texto na íntegra. Em casos de discordância no processo de seleção e na análise dos artigos, onde um terceiro avaliador e um quarto avaliador participou da avaliação e decidiu sobre a inclusão ou não do artigo.

Após essa etapa, a extração de dados dos estudos selecionados também foi realizada por avaliadores independentes. Todos os registros elegíveis foram lidos integralmente e os dados disponíveis no texto foram extraídos considerando autor, desenho do estudo, ano de publicação e tipo de alteração ocular encontrada na população.

3. Resultados e Discussão

A estratégia de busca utilizada nesse protocolo resultou em 1218 artigos. Destes, 733 foram excluídos após a primeira análise, conforme descrito abaixo na Figura 1.

Figura 1. Busca e seleção dos estudos para a revisão de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).



Fonte: Dados da Pesquisa.

Dos 526 artigos restantes, 217 não apresentaram os critérios de inclusão requeridos para o nosso estudo. Foram selecionados 309 estudos para análise do título e resumo e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. 82 artigos foram retidos e tiveram seus textos lidos na íntegra, ao final, um total de 16 estudos foi incluído para síntese

O ZV teve seu aparecimento pela primeira vez em 1947, na floresta de Zika-Uganda, e no mesmo ano foi isolado e por meio de análises do genoma viral, onde percebeu-se que ele deveria ter surgido na região em torno de 1920. Acredita-se ainda que o ZV derivou duas linhagens, onde uma delas permaneceu, se estabeleceu e se espalhou pela região da África Ocidental e a segunda migrou para Ásia (de Oliveira Dias et al., 2018).

No ano de 1952 os primeiros casos em humanos foram relatados na Uganda. No ano seguinte, foram identificados casos na Nigéria, alguns anos depois foram encontradas evidências sorológicas e virológicas de infecção por ZV em Serra Leoa, Nigéria, Senegal, Gabão, Costa do Marfim e em países da África Central (de Oliveira Dias et al., 2018)..

Por volta de 1990 alguns casos de infecções virais por ZV já tinham rompido as barreiras do continente africano. A doença disseminou-se rapidamente pelas ilhas do Oceano Pacífico sendo detectados em outubro de 2013 os primeiros casos na Polinésia Francesa, onde a situação evoluiu para uma epidemia com cerca de 19.000 casos suspeitos, no entanto apenas 284

casos confirmados de infecção pelo ZV. Entre 2014 e 2015 a doença já estava bem estabelecida nas Américas e no mesmo ano foram encontradas evidências, que posteriormente foram confirmadas pelo isolamento viral a presença do vírus na região do Nordeste brasileiro (de Oliveira Dias et al., 2018).

A presença do vírus no Brasil pode ser atribuída ao grande fluxo de turistas que visitaram as capitais brasileiras durante a Copa do Mundo de Futebol em 2014. Em maio de 2015 a OMS recebeu cerca de 440.000 a 1.000.000 relatos de transmissão local do ZV no Brasil. Em fevereiro de 2016 devido a rápida expansão do ZV e a suspeita da associação do vírus e a microcefalia no Brasil a OMS declarou o ZV uma emergência de saúde pública a nível internacional (Al-Qahtani et al., 2016; Heukelbach et al., 2016; Marcondes & Ximenes, 2015; Stassen et al., 2018).

As manifestações clínicas da infecção por ZV tendem a ser consideradas leves, como febre, erupções cutâneas e dor nas articulações, porém pode ser também consideradas autolimitantes, mas mesmo não tendo complicações graves previamente conhecidas, a infecção foi recentemente associada a vários desfechos adversos como por exemplo a Síndrome de Guillain-Barré, Abortos espontâneos, Morte fetal, Má formações congênitas, onde a principal delas é a microcefalia, Restrições do crescimento intrauterino, Manifestações oculares, que são as manifestações conhecidas mais recentemente (Carabali et al., 2018).

Essas anomalias fetais são chamadas coletivamente de Síndrome Congênita do Zika (SCZ). A SCZ inclui uma ampla gama de malformações que variam de leve a risco de vida: bebês nascidos com SCZ podem exigir assistência vitalícia e acesso a serviços de saúde de qualidade, e suas famílias podem exigir apoio psicológico, social e econômico (Carabali et al., 2018)

Como já é relatado, o ZV está relacionado com dificuldades no desenvolvimento encefálico do feto quando a infecção ocorre principalmente durante a gravidez, sobretudo quando a infecção ocorre no primeiro trimestre. Além de causar as anormalidades cerebrais decorrentes dos problemas do desenvolvimento e microcefalia, a infecção por ZV na gravidez também está associada a anormalidades oculares, contraturas nas articulações, além de outras problemáticas incapacitantes (Fitzgerald et al., 2018).

Os achados oculares estão presentes em até 70% dos lactantes com ZV e incluem catarata, glaucoma congênito e, principalmente, achados do segmento posterior do olho. Ao analisar histologicamente os olhos de fetos falecidos foram observadas alterações atróficas dentro do nervo óptico, perda do epitélio pigmentar da retina e presença de uma camada coróide fina (de Oliveira Dias et al., 2018).

As manifestações oculares do ZV também são descritas em bebês com mães que apresentaram sintomatologia do Zika durante a gravidez. Todos os 29 lactantes avaliados nesse estudo apresentavam manchas no pigmento macular e diminuição do reflexo foveal, achados não esperados para essa idade. Apesar disso, as mães, que também foram avaliadas não apresentavam queixas oftalmológicas associadas ao ZV onde diagnóstico foi essencialmente clínico evidenciada por microcefalia e calcificação intracerebral e sem exames complementares (Agrawal et al., 2017).

Já no estudo realizado no norte do Brasil, numa população de 3 neonatos onde as mães tiveram a infecção confirmada por ZV no primeiro trimestre da gravidez foi percebido que além das queixas já relatadas foi possível observar ainda a presença de hemorragias subretinianas, tortuosidades (Miranda et al., 2016).

Um estudo realizado no Rio De Janeiro teve como objetivo relacionar as alterações oculares em neonatos nascidos de mães contaminadas com ZV, no entanto outras infecções como toxoplasmose, citomegalovírus, sífilis, rubéola e herpes simples, foram excluídas da análise. Dentre os 112 lactantes incluídos no estudo, mais de 20% apresentaram anormalidades importantes nos olhos, como retinopatias e diminuição na acuidade visual. As manifestações estavam associadas a falha no desenvolvimento das células ganglionares da retina, que ocasionam de maneira indireta a hipoplasia do nervo óptico, manchas focais pigmentares da retina, cicatrizes coriorretinianas, atrofia do nervo óptico e microftalmia. Quase metade dos bebês, 41,7%, com infecção congênita confirmada pelo ZV apresentava anormalidades oculares como a primeira manifestação

evidente da doença do ZV. Todos os bebês, com exceção de 8, também apresentaram anormalidades no sistema nervoso central (Zin et al., 2017).

Um estudo realizado com pacientes que apresentaram infecção recente ou com presença de sintomas neurológicos decorrentes do ZV, afirma que esses pacientes podem não só apresentar efeitos retiniais externos como também apresentar defeitos que envolvem a vasculatura interna da retina. Assim, desenvolver alterações visuais evoluindo com perda parcial ou total da visão, a depender da região afetado, e diminuição da acuidade visual. É necessário o acompanhamento desses pacientes com a realização de exames, como exemplo o exame de fundo de olho para acompanhamento do estado clínico e evitar o agravamento da lesão (Singh et al., 2018).

As complicações oculares podem ocorrer a nível retiniano, um região que possui uma vascularização por artérias e veias centrais (vascularização da parte interna da retina) e também por coriocapilares (vascularização da parte externa da retina), onde são responsáveis essencialmente para a vascularização da mácula e da fóvea, são a presença de microaneurismas na mácula e na região perifoveal, que são essencial para a formação perfeita de imagem na retina, essas complicações acarretam na diminuição da acuidade visual do paciente (Singh et al., 2018).

O ZV em adultos pode também estar ligado com um envolvimento mais comum do segmento anterior à conjuntivite, uveíte, maculopatia idiopática aguda e hipertensa, alterações do epitélio pigmentar, iridociclite, incluindo ainda aumento da pressão intraocular (PIO), também podem causar vasculite e hemorragias retinianas mas nenhuma relação causal foi demonstrada. No entanto foi possível observar que pode haver a presença do ZV no líquido conjuntival, o que pode se tornar uma via de propagação da infecção importante que ainda não tem sido amplamente explorada (Agrawal et al., 2017).

Infelizmente até o momento, não há vacinas ou terapias antivirais disponíveis para tratamento do ZV. As medidas preventivas incluem proteção individual contra picadas de mosquitos do gênero *Aedes*, controle de populações de mosquitos além da educação da população. (Prakalapakorn et al., 2017).

É necessário realizar a avaliação de crianças e adultos portadores do vírus com uma equipe multidisciplinar, de forma precoce, já que muitas vezes os sintomas são inespecíficos e precisam ser analisados integralmente. Dentre essas medidas deve ser incluído um exame oftalmológico abrangente com avaliação da integralidade anatômica, da função visual e uma avaliação funcional da visão (Ventura & Ventura, 2018).

4. Conclusão

Conclui-se então que devido ao rápido estabelecimento e disseminação o ZV ganhou notoriedade diante das doenças infecciosas tropicais e subtropicais, dentre as variadas problemáticas relacionadas a infecção, as alterações oculares se tornaram de grande relevância diante da alta frequência em pacientes contaminados, sendo mais grave em neonatos em que as mães tiveram contato com o vírus ainda no primeiro trimestre da gravidez, mas isso não exclui a presença de manifestações oculares importantes em pacientes adultos.

As principais alterações em crianças estão relacionadas a câmara posterior do olho, sobretudo na retina e na sua vascularização, além da presença de manchas pigmentares macular e perifoveal. Já em adultos as manifestações mais recorrentes estão relacionadas a úvea, as manifestações estão diretamente relacionadas a diminuição da acuidade visual e conseqüentemente da qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, é imprescindível que além da realização de mais estudos para compreender as manifestações oculares da doença, é necessário que haja uma maior educação em saúde relativo a medidas de prevenção da doença por meio da inviabilização da reprodução do vetor e da conscientização da importância de consultas oftalmológicas.

Novos estudos devem ser realizados para discutir de que forma a qualidade de vida desses indivíduos tem sido impactada com essas alterações, avaliando-se o crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor, e quais os modelos gerenciais serão impostos para oferecer o cuidado aos já infectados e prevenir o surgimento de novos casos.

Referências

- Agrawal, R., Oo, H. H., Balne, P. K., Ng, L., Tong, L., & Leo, Y. S. (2017). Zika Virus and Eye. *Ocular Immunology and Inflammation*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1294184>
- Al-Qahtani, A. A., Nazir, N., Al-Anazi, M. R., Rubino, S., & Al-Ahdal, M. N. (2016). Zika virus: A new pandemic threat. *Journal of Infection in Developing Countries*, 10(3), 201–207. <https://doi.org/10.3855/jidc.8350>
- Carabali, M., Austin, N., King, N. B., & Kaufman, J. S. (2018). The Zika epidemic and abortion in Latin America: a scoping review. *Global Health Research and Policy*, 3(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s41256-018-0069-8>
- de Andrade, G. C., Ventura, C. V., Mello Filho, P. A. de A., Maia, M., Vianello, S., & Rodrigues, E. B. (2017). Arboviruses and the eye. *International Journal of Retina and Vitreous*, 3(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s40942-016-0057-4>
- de Oliveira Dias, J. R., Ventura, C. V., de Paula Freitas, B., Prazeres, J., Ventura, L. O., Bravo-Filho, V., Aleman, T., Ko, A. I., Zin, A., Belfort, R., & Maia, M. (2018). Ocular abnormalities in congenital Zika syndrome: are the ophthalmoscopic findings “the top of the iceberg”? *Progress in Retinal and Eye Research*. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.04.004>
- Donalisio, M. R., Freitas, A. R. R., & Zuben, A. P. B. Von. (2017). Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Revista de Saúde Pública*, 51. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006889>
- Fitzgerald, B., Boyle, C., & Honein, M. A. (2018). Birth Defects Potentially Related to Zika Virus Infection During Pregnancy in the United States. *Jama*, 319(12), 1195. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0126>
- Gloria-Soria, A., Ayala, D., Bheecarry, A., Calderon-Arguedas, O., Chadee, D. D., Chiappero, M., Coetsee, M., Elahee, K. Bin, Fernandez-Salas, I., Kamal, H. A., Kamgang, B., Khater, E. I. M., Kramer, L. D., Kramer, V., Lopez-Solis, A., Lutomiah, J., Martins, A., Micieli, M. V., Paupy, C., & Powell, J. R. (2016). Global genetic diversity of *Aedes aegypti*. *Molecular Ecology*, 25(21), 5377–5395. <https://doi.org/10.1111/mec.13866>
- Heukelbach, J., Alencar, C. H., Kelvin, A. A., de Oliveira, W. K., & de Góes Cavalcanti, L. P. (2016). Zika virus outbreak in Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries*, 10(2), 116–120. <https://doi.org/10.3855/jidc.8217>
- Marcondes, C. B., & Ximenes, M. de F. F. de M. (2015). Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(1), 4–10. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015>
- Miranda, H. A. de, Costa, M. C., Frazão, M. A. M., Simão, N., Franchischini, S., & Moshfeghi, D. M. (2016). Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. *Ophthalmology*, 123(8), 1788–1794. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.001>
- Miura, H., Silva, O. J. da, & Almeida, V. R. de. (2020). Diagnóstico de alterações refracionais em crianças com microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus. *Research, Society and Development*, 9(10), e4429108674. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8674>
- Prakalapakorn, S. G., Meaney-Delman, D., Honein, M. A., & Rasmussen, S. A. (2017). The eyes as a window to improved understanding of the prenatal effects of Zika virus infection. *Journal of AAPOS*, 21(4), 259–261. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.07.001>
- Singh, M. S., Marquezan, M. C., Omiadze, R., Reddy, A. K., Belfort, R., & May, W. N. (2018). Inner retinal vasculopathy in Zika virus disease. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 10, 6–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2018.01.023>
- Stassen, L., Armitage, C. W., van der Heide, D. J., Beagley, K. W., & Frentiu, F. D. (2018). Zika Virus in the Male Reproductive Tract. *Viruses*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/v10040198>
- Ventura, C. V., & Ventura, L. O. (2018). Ophthalmologic Manifestations Associated With Zika Virus Infection. *Pediatrics*, 141(Supplement 2), S161–S166. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2038E>
- White, M. K., Wollbo, H. S., David Beckham, J., Tyler, K. L., & Khalili, K. (2016). Zika virus: An emergent neuropathological agent. *Annals of Neurology*, 80(4), 479–489. <https://doi.org/10.1002/ana.24748>
- Zin, A. A., Tsui, I., Rossetto, J., Vasconcelos, Z., Adachi, K., Valderramos, S., Halai, U. A., Da Silva Pone, M. V., Pone, S. M., Silveira Filho, J. C. B., Aibe, M. S., Da Costa, A. C. C., Zin, O. A., Belfort, R., Brasil, P., Nielsen-Saines, K., & Moreira, M. E. L. (2017). Screening criteria for ophthalmic manifestations of congenital Zika virus infection. *JAMA Pediatrics*, 171(9), 847–854. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1474>