



CURSO DE BACHARELADO EM FISIOTERAPIA

**BÁRBARA DAIANE CONCEIÇÃO SANTOS
RENATA PEREIRA DOS SANTOS**

**NEURODESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO
ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

JACOBINA-BA

2023



CURSO DE BACHARELADO EM FISIOTERAPIA

NEURODESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado pelos discentes Bárbara Daiane Conceição Santos, Renata Pereira dos Santos a Faculdade AGES de Jacobina como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Fisioterapia.

Orientadora: Prof.^a Ma. Denise Vasconcelos Fernandes.

JACOBINA-BA

2023

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	03
METODOLOGIA.....	05
RESULTADOS.....	06
DISCUSSÃO.....	09
CONCLUSÃO.....	12
REFERÊNCIAS.....	13

SANTOS, Bárbara Daiane Conceição; dos SANTOS, Renata Pereira; Orientadora: Fernandes, Denise Vasconcelos. **Neurodesenvolvimento de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus**. Nº 19 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Fisioterapia). Faculdade AGES. Jacobina, BA, 2023.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Congênita do Zika Vírus compreende um conjunto de alterações neurológicas, sensoriais e musculoesqueléticas em crianças que nasceram de mães que foram infectadas pelo vírus Zika, e que podem ou não apresentar-se com microcefalia. **Objetivo:** Compreender o neurodesenvolvimento e suas possíveis alterações em crianças com Síndrome Congênita do Zika vírus. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, realizada nas bases de dados: Scielo, Pubmed e LILACS com estudos feitos entre os anos de 2022 e 2023. Os critérios de inclusão foram: estudos originais no idioma inglês, publicados entre janeiro de 2022 e maio de 2023. E os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, publicações duplicadas nas bases de dados e estudos que não tratavam da temática proposta. **Resultados:** Foram encontrados 23 artigos publicados na PubMed, 3 na LILACS e 1 na Scielo, dos quais foram incluídos 12 artigos. Todos os estudos mostraram alterações motoras no neurodesenvolvimento dessas crianças. **Conclusão:** Foram encontradas uma variedade de alterações do neurodesenvolvimento em crianças com SCZ, dentre elas, o comprometimento das habilidades motoras teve maior destaque. Reconhecer esses achados pode permitir um melhor planejamento das ações e políticas de saúde direcionadas a este público e o delineamento de intervenções terapêuticas mais adequadas ao contexto de vida de cada criança.

Palavras-chave: Zika vírus; Síndrome Congênita do Zika vírus; Microcefalia.

SANTOS, Bárbara Daiane Conceição; dos SANTOS, Renata Pereira; Orientadora: Fernandes, Denise Vasconcelos. **Neurodesenvolvimento de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus**. Nº 19 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Fisioterapia). Faculdade AGES. Jacobina, BA, 2023.

ABSTRACT

Introduction: Congenital Zika Virus Syndrome comprises a set of neurological, sensory and musculoskeletal changes in children who were born to mothers who were infected by the Zika virus, and who may or may not present with microcephaly. **Objective:** To understand neurodevelopment and its possible alterations in children with Congenital Zika Virus Syndrome. **Methodology:** This is a literature review, carried out in the databases: Scielo, Pubmed and LILACS with studies carried out between the years 2022 and 2023. The inclusion criteria were: original studies in English, published between January 2022 and May 2023. And the exclusion criteria were: review articles, duplicate publications in databases and studies that did not address the proposed theme. **Results:** We found 23 articles published in PubMed, 3 in LILACS and 1 in Scielo, of which 12 articles were included. All studies showed motor alterations in the neurodevelopment of these children. **Conclusion:** A variety of neurodevelopmental alterations were found in children with SCZ, among them, impairment of motor skills was highlighted. Recognizing these findings may allow for better planning of health actions and policies aimed at this public and the design of therapeutic interventions that are more appropriate to the context of each child's life.

Keywords: Zika virus; Congenital Syndrome; Microcephaly.

INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus pertencente ao grupo Flavivirus e da espécie Flaviviridae que pode causar alterações estruturais e disfunções no sistema nervoso central, bem como em outras estruturas do corpo humano. Assim como a chikungunya e a dengue, o vírus é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti* (GARDNER *et al.*, 2017; HASAN *et al.*, 2017; GUSMÃO *et al.*, 2020).

As células progenitoras neurais são um dos principais alvos do Zika, o que explica a ocorrência de grandes alterações a nível do sistema nervoso central (SNC), em crianças nascidas de mães infectadas. Essas alterações são encontradas em exames de imagem (MEHRJARDI *et al.*, 2017; SORIANO-ARANDES *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2020) e dentre elas estão: ventriculomegalia, lisencefalia, paquigiria, calcificação difusa no parênquima subcortical e nas áreas talâmicas e a microcefalia (MELO *et al.*, 2016).

Segundo Gusmão e seus colaboradores (2020) a contaminação pelo Zika vírus no decorrer da gestação provoca uma sequência de complicações neurológicas, sensoriais e musculoesqueléticas na criança, que dão origem à chamada Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZ). Conforme Nunes e colaboradores (2016) as sequelas neurológicas dependem da idade gestacional em que teria ocorrido a transmissão placentária, sendo que quanto mais cedo a infecção ocorrer, maior será a gravidade do comprometimento no sistema nervoso central.

Nobert e seus colaboradores (2016), ressaltam que as crianças com SCZ também apresentam diferentes alterações motoras e cognitivas dependendo do grau de acometimento cerebral, principalmente quando associado à microcefalia. Eles afirmam ainda que podem ocorrer diferentes graus de déficits auditivos, motores, intelectuais, cognitivos e/ou visuais e nos casos mais graves, as crianças têm atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) global.

Essas alterações podem vir acompanhadas também de paralisia cerebral, epilepsia e dificuldades de deglutição, modificações no sistema visual, auditivo e distúrbios comportamentais (MENEZES *et al.*, 2019), sendo que o quadro de hipertonia global grave com hiperreflexia tem sido relatada como um dos principais problemas que limita a função motora normal da criança, prejudicando os aspectos posturais, manutenção da higiene e a independência funcional (EICKMANN *et al.*, 2016).

Considerando que o desempenho motor está relacionado às habilidades funcionais, um pior desempenho nas questões motoras, pode resultar em um comprometimento grave na funcionalidade das crianças afetadas, as quais apresentaram limitações nas atividades de vida delas (SALEH *et al.*, 2019), logo a funcionalidade destas crianças vem sendo cada vez mais estudados (BRASIL, 2017; FLOR *et al.*, 2017).

Sendo assim, diante do impacto da Síndrome Congênita do Zika vírus, torna-se relevante conhecer os aspectos do neurodesenvolvimento e suas repercussões visto que esse entendimento pode auxiliar no diagnóstico, no planejamento de intervenções e consequentemente na formulação de políticas públicas específicas. Portanto, o objetivo desse estudo é compreender o neurodesenvolvimento e suas possíveis repercussões em crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada entre os meses de março a abril de 2023, nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (Pubmed) e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com estudos feitos entre os anos de 2022 e 2023. O operador booleano “AND” foi utilizado para aprimorar a pesquisa com os seguintes descritores: “congenital zika síndrome”, “neurodevelopmental”, “children”. Foram incluídos estudos originais no idioma inglês, publicados entre janeiro de 2022 e maio de 2023. Esse período foi considerado com o intuito de se obter as descobertas mais recentes relacionadas à SCZ diante de uma literatura tão vasta. Como critérios de exclusão: artigos de revisão, publicações duplicadas nas bases de dados e estudos que não tratavam da temática proposta.

RESULTADOS

Após busca nas bases de dados, realizando os cruzamentos entre os descritores, foram encontrados 23 artigos publicados na PubMed, 3 na LILACS e 1 na Scielo. Após a leitura dos títulos, foram excluídos 7 artigos por não tratar da temática proposta. A seguir, os artigos passaram por uma outra seleção através da leitura dos resumos. A partir daí, 2 foram excluídos por tratar de revisões sistemáticas e 6 por estarem inacessíveis às autoras. Após isto, os demais foram lidos na íntegra e incluídos (12) nesta revisão, conforme o quadro abaixo:

Quadro 1. Apresentação dos trabalhos incluídos na revisão de literatura.

Nº	Título	Autores	Periódico	Objetivo
1	Neurodevelopmental outcomes in a cohort of children with congenital Zika syndrome at 12 and 24 months of age	Marques <i>et al.</i> , 2023	Child Care Health Dev. 2023;49(2):304-310	Analisar as trajetórias de desenvolvimento de um subconjunto de crianças nascidas com SCZ nos primeiros 24 meses de vida.
2	Would Zika Virus Infection in Pregnancy Be a Sentence of Poor Neurological Prognosis for Exposed Children? Neurodevelopmental Outcomes in a Cohort from Brazilian Amazon	Abitibol-Bernardino <i>et al.</i> , 2022	Viruses, v. 14, n. 12, p. 2659, 28 nov. 2022.	Estudo observacional, longitudinal e prospectivo de desfechos neurológicos relacionados ao desenvolvimento neuropsicomotor e exame físico de uma coorte de crianças que sofreram exposição ao ZIKV no período intrauterino.
3	Neurological Short-Term Outcomes of a Cohort of Children Born to Zika Virus-Infected Mothers in Barcelona	Romani <i>et al.</i> , 2022	Children (Basel). 2022 Oct 9;9(10):1537.	Descrever os resultados do neurodesenvolvimento precoce em crianças expostas ao ZIKV no período pré-natal em uma

				área não endêmica do ZIKV.
4	Neurodevelopment in normocephalic children with and without prenatal Zika virus exposure	Blackmon <i>et al.</i> , 2022	Archives of disease in childhood, 2022, 107(3).	Avaliar os resultados do neurodesenvolvimento em crianças normocefálicas expostas ao ZIKV em relação a um grupo de controle paralelo de controles não expostos.
5	Gross motor function in children with Congenital Zika Syndrome from Rio de Janeiro, Brazil	Ribeiro <i>et al.</i> , 2022	European journal of pediatrics, 2022, 181(2), 783–788.	Avaliar a função motora grossa em crianças com SCZ.
6	Effect of neurodevelopmental treatment in children with congenital Zika syndrome: A pilot study	Müller <i>et al.</i> , 2022.	Journal of pediatrics and child health, 2022 ,58(11),	Avaliar os efeitos do tratamento de neurodesenvolvimento (TDN) em crianças com síndrome congênita do Zika.
7	Two-year follow-up of children with congenital Zika syndrome: the evolution of clinical patterns	Rua <i>et al.</i> , 2022.	Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):991-999.	Descrever as manifestações neurológicas em crianças com síndrome congênita do zika (SCZ) nos primeiros 2 anos de idade.

8	Zika virus congenital microcephaly severity classification and the association of severity with neuropsychomotor development	Esper <i>et al.</i> , 2022.	Pediatr Radiol. 2022 May;52(5):941-950.	Propor um método para classificar a gravidade da microcefalia congênita com base em achados neurorradiológicos de exames de ressonância magnética e investigar a associação da gravidade com os escores de desenvolvimento neuropsicomotor.
9	Evaluation of Anomalies and Neurodevelopment in Children Exposed to ZIKV during Pregnancy	Guardado <i>et al.</i> , 2022	Children (Basel). 2022 Aug 12;9(8):1216.	Avaliar as anormalidades e o neurodesenvolvimento de lactentes com idade média de 33 meses nascidos de mães infectadas pelo ZIKV durante a gestação.
10	Early Predictors of Poor Neurologic Outcomes in a Prospective Cohort of Infants with Antenatal Exposure to Zika Virus	Tiene <i>et al.</i> , 2022	Pediatr Infect Dis J. 2022 Mar 1;41(3):255-262.	Avaliar pela primeira vez as anormalidades e o neurodesenvolvimento em bebês, com e sem microcefalia, expostos ao ZIKV durante a gravidez no México aos 33 meses de idade.
11	Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Children with Prenatal Zika Virus Exposure: A Cohort Study in Puerto Rico	Alvarado-Dmenech <i>et al.</i> , 2022	J Pediatr. 2022 Aug; 247:38-45. e5.	Descrever os resultados antropométricos, sensoriais e de neurodesenvolvimento de crianças expostas ao vírus Zika desde o nascimento até os 36 meses.

12	Improving neurodevelopment in Zika-exposed children: A randomized controlled trial	Waechter <i>et al.</i> , 2022.	PLoS Negl Trop Dis. 2022 Mar 8;16(3):e0010263.	O estudo utilizou um ensaio clínico randomizado para examinar o impacto de uma intervenção de 12 semanas nos resultados do neurodesenvolvimento em crianças expostas ao zika de 24 a 30 meses de idade.
----	--	--------------------------------	--	---

DISCUSSÃO

As manifestações mais graves relacionadas à SCZ incluem convulsões, déficits visuais e auditivos, déficits de linguagem, tônus anormal, artrogripose, reflexos anormais e microcefalia (TIENE *et al.*, 2022), isso é demonstrado também no estudo de Guardado e colaboradores (2022), no qual foram aplicadas em 18 bebês duas avaliações de neurodesenvolvimento, utilizando os testes de Avaliação do Desenvolvimento Infantil e DDST-II (Denver Developmental Screening Test II) de onde esses autores mostraram que as anomalias mais frequentes em casos confirmados de infecção por ZIKV foram tetraplegia espástica, microcefalia, e contraturas articulares múltiplas, junto com atraso no desenvolvimento psicomotor e déficit cognitivo.

Segundo Abitibol-Bernardino *et al* (2022), apesar do potencial para danos neurológicos graves em recém-nascidos expostos no útero, um diagnóstico de infecção pelo vírus Zika durante a gravidez não é um fator de mau prognóstico para todos. Embora sintomas neurológicos mais graves tenham sido descritos em lactentes com microcefalia ao nascer, casos de SCZ também foram descritos em grupos não microcefálicos, como é evidenciado por Tiene *et al* (2022) ao relatar que o espectro da SCZ abrange manifestações mais sutis.

Isso é sustentado por Blackmon *et al* (2022) quando afirmam que o neurodesenvolvimento geral pode não ser afetado em crianças expostas ao vírus Zika com perímetro cefálico normal no nascimento e crescimento normal da cabeça durante os dois primeiros anos de vida. Assim como por Romani e seus colaboradores (2022) quando afirmam que o espectro da infecção em fetos e bebês se estende além da

microcefalia e malformações cerebrais para uma variedade de anormalidades estruturais e déficits funcionais e mesmo a ausência de anormalidades clínicas e radiológicas no nascimento não exclui danos posteriores ao neurodesenvolvimento.

Assim, Alvarado-Domenech e colaboradores (2022) sugerem que o acompanhamento do neurodesenvolvimento na primeira infância, especialmente, permite identificar comprometimentos que podem se estender a longo prazo, e reforça assim a necessidade de intervenção precoce nestas crianças e acompanhamentos longitudinais. Waechter *et al* (2022) demonstraram em seu estudo que um programa de Intervenção de Cuidados Responsivo de 12 semanas é capaz de melhorar significativamente os escores de linguagem e comportamento positivo em crianças normocefálicas de 30 meses de idade que foram expostas ao Zika Vírus no útero. Esse tipo de intervenção prioriza a construção de conexões socioemocionais entre cuidador e criança para melhorar o neurodesenvolvimento infantil.

Com relação às consequências funcionais, Ribeiro e colaboradores (2022) ressaltam que a maior parte das crianças com SCZ apresentam déficits motores significativos e prognóstico ruim, de forma que uma melhor compreensão das limitações e da funcionalidade de crianças com SCZ pode fornecer um guia prognóstico para seus cuidados. Assim, Müller e colaboradores (2022) citam que a terapia de desenvolvimento neurológico (TDN) demonstrou ser uma modalidade de tratamento útil que pode melhorar a função motora e reduzir a incidência de comorbidades em crianças com SCZ sem afetar negativamente seu crescimento.

Alguns instrumentos de avaliação têm sido utilizados para mensurar o desenvolvimento motor da criança com SCZ. Neste sentido, Rua e colaboradores (2022) utilizaram o teste de Denver II (o qual tem como objetivo detectar algum desvio/alteração de desenvolvimento) para observar anormalidades neurológicas ao longo do tempo, progressão de manifestação epilépticas e identificação de novas anormalidades clínicas neurológica. Acreditamos que o uso de instrumentos validados e confiáveis auxiliam as equipes de cuidado a reconhecerem precocemente a SCZ, traçarem metas de intervenção mais assertivas e assim minimizar o impacto da condição sobre a qualidade de vida e a participação em situações de vida dessas crianças e suas famílias.

Esper e colaboradores (2022) realizaram um estudo transversal com a Escala de Bayley de Desenvolvimento Infantil e Infantil III (tem por objetivo identificar crianças com atraso no desenvolvimento e providenciar informações para o planejamento de

intervenção) em conjunto com a ressonância magnética, para avaliação do desenvolvimento em 42 bebês dos 13 aos 39 meses de idade em nascidos com infecção congênita por Zika. Eles (ESPER *et al.*, 2022) afirmam que os métodos de classificação de gravidade utilizados podem ser usados para avaliar a gravidade da microcefalia e as consequências de desenvolvimento que podem acompanhá-la.

Em vista disso, nota-se que a SCZ afeta o neurodesenvolvimento e nesta perspectiva, conhecer as trajetórias de desenvolvimento dessas crianças permitirá aos profissionais realizar intervenções adequadas e direcionadas às necessidades dessas crianças e suas famílias. Nesse contexto, as intervenções terapêuticas podem ser aplicadas com o intuito de potencializar a funcionalidade dessas crianças, ressaltando-se a importância do acompanhamento com uma equipe multidisciplinar a qual deve manter-se sempre vigilante às mudanças ao longo do tempo.

CONCLUSÃO

Foram encontradas uma variedade de alterações do neurodesenvolvimento em crianças com SCZ, dentre elas, o comprometimento das habilidades motoras teve maior destaque. Reconhecer esses achados pode permitir um melhor planejamento das ações e políticas de saúde direcionadas a este público e o delineamento de intervenções terapêuticas mais adequadas ao contexto de vida de cada criança.

Desse modo, recomendamos que estudos longitudinais que realizem avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com síndrome congênita do vírus Zika sejam cada vez mais conduzidos, com o objetivo de detectar o mais precocemente déficits funcionais que impactem na qualidade de vida e no envolvimento nas atividades do dia a dia e em sociedade dessas crianças e suas famílias, e ampliem o olhar do cuidado sobre este público.

REFERÊNCIAS:

ABITIBOL-BERNARDINO M.R.; PEIXOTO L.F.A.A; CASTILHO M.D.C.; BÔTTO-MENEZES C.H.A; BENZECRY SG; OTANI RH, RODRIGUES GRI, CHAVES BCS, OLIVEIRA GA, RODRIGUES CS, MARTINEZ-ESPINOSA FE, ALECRIM MDGC. Would Zika virus Infection in Pregnancy Be a Sentence of Poor Neurological Prognosis for Exposed Children? Neurodevelopmental Outcomes in a Cohort from Brazilian Amazon. **Viruses**. 2022 Nov 28;14(12):2659. doi: 10.3390/v14122659. PMID: 36560662; PMCID: PMC9782914.

ALVARADO-DOMENECH L.I; RIVERA-AMILL V.; APPLETON A.A; ROSARIO-VILLAFANE V.; REPOLLET-CARRER I.; BORGES-RODRÍGUEZ M.; PÉREZ-RODRÍGUEZ NM.; OLIVIERI-RAMOS O.; GONZÁLEZ M.; GONZÁLEZ-MONTALVO C.; MUÑIZ-FORESTIER W.; VARGAS-LASALLE L.; PÉREZ-PADILLA J, PAZ-BAILEY G.; RODRÍGUEZ-RABASSA M. Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes in Children with Prenatal Zika Virus Exposure: A Cohort Study in Puerto Rico. **J Pediatr**. 2022 Aug; 247:38-45. e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.05.016. Epub 2022 May 14. PMID: 35577118; PMCID: PMC10188121.

BLACKMON, K.; EVANS, R.; FERNANDES, M.; LANDON, B.; NOEL, T.; MACPHERSON, C.; CUDJOE, N., BURGEN, K. S.; PUNCH, B.; KRYSTOSIK, A.; GROSSI-SOYSTER, E. N.; LABEAUD, A. D.; & WAECHTER, R. Neurodevelopment in normocephalic children with and without prenatal Zika virus exposure. **Archives of disease in childhood**, 107(3), 244–250; 2022. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321031>

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf. Acesso em: 24 de abr. 2023.

EICKMANN, S. H. CARVALHO, M. D. C. G., RAMOS, R. C. F. ROCHA, M. Â. W., LINDEN, V. VAN. DER., & SILVA, P., P. F. S. DA. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Cadernos De Saúde Pública**, 32(7), 2016.

ESPER N.B.; Franco AR, Soder R.B.; Bomfim R.C.; Nunes M.L.; Radaelli G, Esper K.B.; Kotoski A; Pripp; Neto F.K.; Azambuja L.S; Mathias N.A, da Costa DI; Portu-guez M.W; da Costa J.C, Buchweitz A. Zika vírus congenital microcephaly severity classification and the association of severity with neuropsychomotor development. **Pediatr Radiol**. 2022 May;52(5):941-950.

FLOR, C. J. D. E. U; GUERREIRO. C. F; ANJOS, J. L. M. D. Desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com microcefalia associado ao Zika Vírus. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**. Vol. 7, n. 3, P. 313-318, 2017.

GARDNER, L.; CHEN, N.; SARKAR, S. Vector status of Aedes species determines geographical risk of autochthonous Zika virus establishment. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 3, p. e0005487, 2017.

GUARDADO K.; VARELA-CARDOSO M.; PÉREZ-ROA V.O.; MORALES-ROMERO J.; ZENTENO-CUEVAS R.; RAMOS-LIGONIO Á.; GUZMÁN-MARTÍNEZ O.; SAMPIERI C.L.; ORTIZ-CHACHA C.S.; PÉREZ-VARELA R.; MORA-TURRUBIATE C.F.; MONTERO H. Evaluation of Anomalies and Neurodevelopment in Children Exposed to ZIKV during Pregnancy. **Children (Basel)**. 2022 Aug 12;9(8):1216.

GUSMÃO, T. P. L.; FARIA, A. B. S.; LEÃO FILHO, J. C.; CARVALHO, A. A. T.; GUEIROS, L. A. M.; LEÃO, J. C. Dental changes in children with congenital Zika syndrome. **Oral diseases**, 26(2), 457–464, 2020. <https://doi.org/10.1111/odi.13238>.

HASAN, S.; SAEED, S.; PANIGRAHI, R.; CHOUDHARY, P. Zika Virus: A Global Public Health Menace: A Comprehensive Update. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, 9(4), 316–327; 2019. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_433_18.

MARQUES F.J.P.; AMARANTE C.; ELIAS M.A.C.; KLEIN R.; NASCIMENTO O.J.M.; LEYSER M. Neurodevelopmental outcomes in a cohort of children with congenital Zika syndrome at 12 and 24 months of age. **Child Care Health Dev.** 2023;49(2):304-310. doi:10.1111/cch.13044

MEHRJARDI, M. Z.; SHOBEIRIAN, F. The role of the placenta in prenatally acquired Zika virus infection. **Virus Disease**, vol. 28, nº 3, p. 247–249, setembro de 2017.

MELO, A. S. O.; AGUIAR, R. S.; AMORIM, M. M. R.; ARRUDA, M... B.; MELO, F. O.; RIBEIRO, S. T. C.; BATISTA, A. G. M.; FERREIRA, T.; SANTOS, M. P.; SAMPAIO, V. V.; MOURA, S. R. M.; RABELLO, L. P.; GONZAGA, C. E.; MALINGER, G.; XIMENES, R.; SZEJNFELD, P. S. O.; MOLL, F. T.; CHIMELLI, L.; SILVEIRA, P. P.; DELVECHIO, R.; HIGA, L.; CAMPANATI, L.; NOGUEIRA, R. M. R.; FILIPPIS, A. M. B.; SZEJNFELD, J. VOLOCH, C. M.; FERREIRA, O. C. Jr.; BRINDEIRO, R. M.; TANURI, A. Congenital Zika Virus Infection Beyond Neonatal Microcephaly. **JAMA Neurology**, vol. 73, nº 12, p.1407-1416, dezembro 2016.

MENEZES M. I. das N.; MENEZES M. N. DAS N.; LOPES S. M. F.; PEREIRA L. M.; TABOSA T.; ÁGUIDA C. DO N. Avaliação dos efeitos do método Padovan® no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com microcefalia: série de casos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 34, p. e 1509, 1 nov. 2019.

MULLER, W. I. M.; GAMA, G. L.; BORGES, M. C. D.; BASTOS, B. M. A. M.; TAVARES, J. S.; BARROS, E. S.; TAVARES, J. S.; AMORIM, M. M. R., & MELO, A. Effect of neurodevelopmental treatment in children with congenital Zika syndrome: A pilot study. **Journal of paediatrics and child health**, 58(11), 2008–2015; (2022). <https://doi.org/10.1111/jpc.16139>.

NORBERT, A. A. D. F.; CEOLIN, T.; DE CRISTO, V.; STRASSBURGER, S. Z.; BONAMIGO, E. C. B. A IMPORTÂNCIA DA ESTIMULAÇÃO PRECOCE NA MICROCEFALIA. **Salão do Conhecimento**, [S. l.], v. 2, n. 2, 2016

NUNES; J. PIMENTA, D.N. A epidemia do Zika e os limites da saúde global. **Revista Lua Nova**. V.98. p: 21-46. São Paulo. 2016.

PEREIRA, A. M.; ARAUJO JÚNIOR, E.; WERNER, H.; MONTEIRO, D. L. M. Zika Virus and Pregnancy: Association between Acute Infection and Microcephaly in Newborns in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 80(1), 60–65. 2020. <https://doi.org/10.1055/a-0972-2052>.

RIBEIRO C.T.M; HAMANAKA T.; PONE S.; AIBE M.S.; GOMES S.C.; NIELSEN-SAINES K.; BRICKLEY EB.; MOREIRA ME.; PONE M. Gross motor function in children with Congenital Zika Syndrome from Rio de Janeiro, Brazil. **Eur J Pediatr**. 2022.

ROMANÍ N; PIERAS M; FRICK MA; SULLEIRO E; RODÓ C, SILGADO A, SUY A; ESPIAU M; THORNE C; GIAQUINTO C; FELIPE-RUCIÁN A; SOLER-PALACÍN P; SORIANO-ARANDES A. Neurological Short-Term Outcomes of a Cohort of Children Born to Zika Virus-Infected Mothers in Barcelona. **Children (Basel)**. 2022 Oct 9;9(10):1537. doi: 10.3390/children9101537. PMID: 36291474; PMCID: PMC9599986.

RUA EC, DE OLIVEIRA AS; DE OLIVEIRA VIANNA RA; DALCASTEL LAB, DE CASTRO SARMET DOS SANTOS TC, CARDOSO C.A.A; FERNANDES A.R. Two-year follow-up of children with congenital Zika syndrome: the evolution of clinical patterns. **Eur J Pediatr**. 2022 Mar;181(3):991-999. doi: 10.1007/s00431-021-04280-z. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34661750.

SALEH, M.; ALMASRI, N. A.; MALKAWI, S. H., & ABU-DAHAB, S. Associations between impairments and activity limitations components of the international classification of functioning and the gross motor function and subtypes of children with cerebral palsy. **Journal of physical therapy science**, 31(4), 299–305. 2019. <https://doi.org/10.1589/jpts.31.299>.

SORIANO-ARANDES, A.; FRICK, M. A.; GARCÍA LÓPEZ-HORTELANO, M.; SULLEIRO, E.; RODÓ, C.; SÁNCHEZ-SECO, M. P.; CABRERA-LAFUENTE, M.; SUY, A., DE LA CALLE, M.; SANTOS, M.; ANTOLIN, E.; VIÑUELA, M. D. C.; ESPIAU, M.; SALAZAR, A.; GUARCH-IBÁÑEZ, B.; VÁZQUEZ, A.; NAVARRO-MORÓN, J.; RAMOS-AMADOR, J. T.; MARTIN-NALDA, A.; DUEÑAS, E." SOLER-PALACÍN, P. Clinical Outcomes of a Zika Virus Mother-Child Pair Cohort in Spain. **Pathogens** (Basel, Switzerland). 2020.

TIENE S.F; CRANSTON J.S; NIELSEN-SAINES K; KERIN T.; FULLER T.; VASCONCELOS Z.; MARSCHIK PB.; ZHANG D.; PONE M.; PONE S.; ZIN A; BRICKLEY E.; OROFINO D.; BRASIL P.; ADACHI K; DA COSTA A.C.; LOPES MOREIRA ME. Early Predictors of Poor Neurologic Outcomes in a Prospective Cohort of Infants with Antenatal Exposure to Zika Virus. **Pediatr Infect Dis J**. 2022 Mar 1;41(3):255-262.

WAECHTER R.; BURGEN K.S; PUNCH B.; EVANS R.; BLACKMON K.; NOËL T.; FERNANDES M.; LANDON B. Improving neurodevelopment in Zika-exposed children: A randomized controlled trial. **PLoS Negl Trop Dis**. 2022 Mar

8;16(3):e0010263. doi: 10.1371/journal.pntd.0010263. PMID: 35259172; PMCID: PMC8903297.