JOURNAL OF EDUCATION, SCIENCE AND HEALTH – JESH
Revista de Educação, Ciência e Saúde
DOI: https://www.doi.org/10.52832/jesh.v3i1.165
Home page: www.jeshjournal.com.br
e-ISSN: 2763-6119

MANIFESTAÇÕES OCULARES EM RECÉM-NASCIDOS EXPOSTOS AO ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

OCULAR MANIFESTATIONS IN INFANTS EXPOSED TO THE ZIKA VIRUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

MANIFESTACIONES OCULARES EN LACTANTES EXPUESTOS AL VIRUS DEL ZIKA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Jefferson Pereira Sarmento[1*]; Ricardo Lourenço Coelho[2]; Almi Soares Cavalcante[3]; Thaise de Abreu Brasileiro Sarmento[4]

[1]Estudante de Medicina. Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; [2]Especialista em Oftalmologia pelo Hospital de Olhos Leiria de Andrade (HOLA). Professor do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; [3]Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; [4]Mestra em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Especialista em Pediatria pelo Hospital Universitário Osvaldo Cruz (HUOC). Professora do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
*Autor correspondente: jeffersonpereira_19@hotmail.com

Recebido: 29/11/2022| **Aprovado**: 24/02/2023 | **Publicado**: 12/03/2023

Resumo: O Zika vírus pertence ao gênero Flavivírus e é transmitido aos seres humanos, principalmente pelo mosquito Aedes aegypti. A infecção geralmente é assintomática, mas pode se manifestar com graves repercussões em recém-nascidos que tiveram contato com a cepa viral durante o período gestacional. O conjunto de características clínicas apresentadas pelas crianças recebeu a denominação de Síndrome Congênita do Zika, em que a microcefalia e alterações visuais são bastantes comuns. Este trabalho tem por objetivo verificar na literatura os danos causados nos órgãos da visão humana em crianças expostas ao Zika vírus durante o período gestacional e estabelecer a relação patogênica dessa síndrome. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), na National Library of Medicine (PubMed) e na Scientific Electronic Library Online (SciElo), utilizando os descritores: Infecção por Zika vírus, Oftalmopatias, Anormalidades Congênitas e os seus correlatos em inglês. Foram eleitos 13 artigos para essa revisão. A hipoplasia do segundo par de nervos cranianos, atrofia coriorretiana, cicatrizes na mácula, coloboma da íris, catarata congênita, glaucoma e microftalmia estão entre as lesões oculares mais prevalentes na Síndrome Congênita do Zika. A despeito desse nexo ainda é possível inferir que quando a infecção ocorre na primeira metade do período gestacional o risco se torna maior.

Palavras-chave: Olhos. Zika vírus. Malformações congênitas.

Abstract: Zika virus belongs to the Flavivirus genus and is transmitted to humans, mainly by the Aedes aegypti mosquito. The infection is usually asymptomatic, but it can manifest itself with serious repercussions in newborns who had contact with the viral strain during the gestational period. The set of clinical characteristics presented by the children was named Congenital Zika Syndrome, in which microcephaly and visual alterations are quite common. This work aims to verify in the literature the damage caused to the organs of human vision in children exposed to the Zika virus during the gestational period and to establish the pathogenic relationship of this syndrome. This is an integrative review of the literature carried out at the National Library of Health (BVS), at the National Library of Medicine (PubMed) and at Scientific Electronic Library Online (SciElo), using the descriptors: Infecção por Zika vírus, Oftalmopatias, Anormalidades congênitas and their correlates in English. Thirteen articles were chosen for this review. Hypoplasia of the second pair of cranial nerves, choriorectal atrophy, macular scarring, iris coloboma, congenital cataracts, glaucoma and microphthalmia are among the most prevalent ocular lesions in Congenital Zika Syndrome. Despite this link, it is still possible to infer that when the infection occurs in the first half of the gestational period, the risk becomes greater.

Keywords: Eye. Zika virus. Congenital abnormalities.

Resumen: El virus Zika pertenece al género Flavivirus y se transmite a los humanos, principalmente por el mosquito Aedes aegypti. La infección suele ser asintomática, pero puede manifestarse con graves repercusiones en los recién

nacidos que tuvieron contacto con la cepa viral durante el período gestacional. Al conjunto de características clínicas que presentan los niños se le denominó Síndrome Zika Congénito, en el que son bastante frecuentes la microcefalia y las alteraciones visuales. Este trabajo tiene como objetivo verificar en la literatura el daño causado a los órganos de la visión humana en niños expuestos al virus Zika durante el período gestacional y establecer la relación patogénica de esta síndrome. Esta es una revisión integradora de la literatura realizada en la Biblioteca Nacional de Salud (BVS), en la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y en Scientific Electronic Library Online (SciElo), utilizando los descriptores: Infecção por Zika vírus, Oftalmopatias, Anormalidades congênitas y sus correlatos en inglés. Se eligieron trece artículos para esta revisión. La hipoplasia del segundo par de nervios craneales, la atrofia coriorrectal, la cicatrización de la mácula, el coloboma del iris, las cataratas congénitas, el glaucoma y la microftalmía se encuentran entre las lesiones oculares más prevalentes en el Síndrome de Zika congénito. A pesar de este vínculo, todavía es posible inferir que cuando la infección ocurre en la primera mitad del período gestacional, el riesgo se vuelve mayor.

Palabras-clave: Ojo. Virus Zika. Anomalías congénitas.

1 INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKV) pertence ao gênero Flavivírus e foi isolado pela primeira vez no ano de 1947, em Uganda, no continente africano (Agrawal *et al.*, 2018). Ele é transmitido aos seres humanos por artrópodes, dentre os quais, o mais conhecido é o mosquito *Aedes aegypti*. Já em 1954, na Nigéria, foram relatados os primeiros três casos de infecção humana pelo vírus, enquanto em meados de 2015, foi identificado um surto epidemiológico nas Américas (Musso & Gubler, 2016).

A infecção pelo ZIKV manifesta-se como assintomática em aproximadamente 80% dos casos (Plourde & Bloch, 2016). No entanto, quando ocorrem manifestações clínicas é comum que os pacientes se apresentem com cefaleia, febre baixa, dores articulares, exantema e manifestações oculares, sendo a conjuntivite a principal delas. A princípio, a doença apresenta evolução benigna com resolução espontânea após 3 a 7 dias. Entretanto, são descritas formas de evolução graves, principalmente quando a infecção ocorre no período fetal, culminando em dismorfias (Petersen *et al.*, 2016; Pinazo-Duran & Silva, 2017).

Ventura, Ventura Filho & Ventura (2019) relatam que diante dos surtos que ocorreram nas últimas décadas, inclusive no Nordeste brasileiro, o contágio com o vírus tem se tornado uma grande preocupação em todo o mundo devido a sua possível relação com a patogênese da Síndrome Congênita do Zika (SCZ). Entre as alterações que se apresentaram em crianças com a síndrome destacam-se a microcefalia, calcificações difusas subcorticais, ventriculomegalia e manifestações oculares (Bandyopadhyay & Hajra, 2017; Massetti *et al.*, 2020).

Em relação aos principais achados oculares encontrados nos pacientes expostos ao vírus, evidencia-se lesões maculares, atrofia do nervo óptico, microftalmia, catarata, glaucoma congênito, coloboma da íris e cicatriz coriorretiniana (Ventura & Ventura, 2018). Um fator negativo que interfere em correlacionar esses achados no exame de recém-nascidos como sendo provocadas pela infecção viral é a escassez de dados na literatura médica que confirme esse nexo causal (Lebov *et al.*, 2019).

Nesse contexto, esse trabalho justifica-se em descrever a relação entre infecção por ZIKV e oftalmopatias descobertas na infância, além de sintetizar as formas mais frequentes. Dessa forma, a execução do presente estudo, tem por objetivo verificar, na literatura, evidências que reforcem as alterações oftalmológicas encontradas em pacientes com SCZ. Com isso, almeja-se ampliar a discussão dessa temática e alertar profissionais de saúde sobre novas possibilidades diagnósticas durante a anamnese em crianças que se

apresentem com sintomas e sinais oftalmológicos sugestivos da infecção congênita.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho e pergunta do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura visto que possibilita a reunião e síntese dos resultados obtidos em pesquisas científicas com ênfase na resposta de certo problema de pesquisa. Por conseguinte, propicia o que existe de mais evidente na literatura, visando ajudar a prática clínica. Para sua condução se faz necessário seguir as seguintes etapas: estabelecimento da pergunta norteadora; busca e seleção dos estudos primários; extração de dados; análise crítica dos estudos eleitos para revisão; síntese e apresentação dos resultados obtidos (Mendes *et al.*, 2019).

A pergunta elaborada para desenvolver o aprofundamento do tema foi: a infecção pelo Zika vírus durante o período intra-útero pode ser considerada como fator causador de oftalmopatias em crianças? A estratégia PICO foi usada para delimitar esta revisão integrativa (Santos & Galvão, 2014). Sendo a referida, um acrônimo em que P representa a população, nesse estudo são as crianças expostas ao Zika vírus durante a gestação, o I é a intervenção que, no caso, é o diagnóstico materno de infecção pelo agente viral, e as letras C (controle) e O (*outcomes*) são os resultados, que são determinados pelos sintomas apresentados pelos pacientes.

2.2 Fontes e estratégias de pesquisa

A busca dos estudos se deu nas bases de dados do *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) em novembro de 2022. Para seleção dos artigos empregou-se os filtros: tempo (artigos publicados entre 2012 e 2022) e idiomas – inglês e português. Os descritores utilizados estão de acordo com o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes na língua inglesa, estabelecidos pelo *Medical Subject Heading* (MeSH), sendo eles: *Infecção por Zika vírus/Zika Virus Infection*; *Oftalmopatias/Eye Diseases* e *Anormalidades Congênitas/Congenital Abnormalities*. Para combinação dos termos foi usado o operador booleano "*AND*", a fim de compor as estratégias de busca.

2.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos originais, observacionais e revisões sistemáticas que abordassem o tema central deste trabalho e pudessem ser lidos na íntegra. Foram excluídos estudos que não se relacionavam com a pergunta problematizadora, assim como editoriais, dissertações e relatos de caso. Por fim, as publicações duplicadas foram consideradas apenas uma vez.

2.4 Análise dos estudos

Em um primeiro momento, foram encontrados 102 estudos nas bases de dados, dos quais 89 estavam no PubMed, 12 na BVS e 1 na SciELO. Por meio da leitura dos títulos e resumos foram selecionados 32 artigos que versavam sobre a temática definida através da pergunta norteadora. Após a avaliação mais detalhada dos estudos escolhidos, foram excluídos 19 estudos com base nos critérios de exclusão expostos anteriormente. Desse modo,

foram eleitos 13 artigos que contemplavam os critérios de elegibilidade previamente definidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados foram publicados em nove periódicos internacionais e dois nacionais. Dos 13 estudos credenciados para a revisão, oito foram realizados no Brasil; três na Colômbia; um nos Estados Unidos e um multicêntrico na Colômbia e na Venezuela (Quadro 1).

Quadro 1 – Artigos incluídos na revisão integrativa de acordo com autores, ano, tipo de estudo, país, objetivos e resultados.

Autores/ano	Tipo de estudo	País	Objetivos	Resultados
Baran *et al.*, 2019	Coorte	Brasil	Medir a acuidade visual em lactentes e crianças expostas ao ZIKV durante a gestação, independentemente da ocorrência de microcefalia.	21% do grupo infectado tinha acuidade visual abaixo do normal. Todas as crianças com exposição gestacional ao ZIKV que negativaram para infecção apresentaram acuidade visual normal e não tiveram sinais de lesões retinianas.
Calle-Giraldo *et al.*, 2019	Observacional prospectivo	Colômbia	Relatar os desfechos clínicos recém-nascidos expostos à infecção confirmada pelo ZIKV em diferentes trimestres da idade gestacional.	Avaliação oftalmológica realizada em 76,6% dos pacientes revelou alterações em 11,8%. A infecção materna no primeiro trimestre apresentou desfechos adversos possivelmente relacionados ao ZIKV.
Costa & Freitas, 2022	Transversal e uma revisão	Brasil	Descrever os danos oculares em lactentes com sinais de SCZ nascidos durante o surto de infecção congênita pelo ZIKV em um estado do nordeste brasileiro.	42,9 % do total de pacientes apresentaram achados oculares. Sendo a retina e o nervo óptico as estruturas mais afetadas. Nenhum paciente apresentou doenças oculares externas.
Mercado-Reyes *et al.*, 2021	Coorte	Colômbia	Avaliar a relação entre infecção por ZIKV durante a gravidez e um espectro de resultados não desejados na gravidez, parto e no neurodesenvolvimento durante a primeira infância.	A proporção de bebês com qualquer defeito cerebral ou ocular associado ao ZIKV foi de 4,2%.
Ospina *et al.*, 2020	Longitudinal	Colômbia	Apresentar a incidência de defeitos cerebrais ou oculares que podem ter a infecção pelo ZIKV como causa de acordo com o trimestre da gestação. Além disso, comparar sua prevalência antes e depois do surto.	Foi observado número maior de anomalias cerebrais ou oculares nas gestantes que apresentaram sintomatologia de infecção por ZIKV no primeiro trimestre do que naquelas com início durante o segundo ou terceiro trimestre.
Paixão *et al.*, 2019	Série temporal	Brasil	Analisar o impacto da epidemia de Zika no registro de anomalias congênitas em lactentes em uma país da América Latina.	A epidemia de ZIKV no Brasil aumentou a notificação de anomalias congênitas, principalmente malformações do cérebro e do olho, sendo a região Nordeste a mais afetada visto que foi aonde concentrou a maior parte dos casos, em detrimento da região sul do país.
Roth *et al.*,	Coorte	Estados	Descrever a frequência de defeitos	Entre os nascidos vivos as

2022		Unidos	cerebrais e oculares entre bebês de gestações com evidência laboratorial de infecção confirmada ou presumida pelo ZIKV.	alterações oculares mais comuns foram atrofia coriorretiniana, cicatrização ou alterações pigmentares e anormalidades do nervo óptico.
Trigueiro *et al.*, 2019	Transversal e uma revisão	Brasil	Descrever a associação entre alterações oculares e perímetro cefálico de crianças cujas mães presumivelmente tiveram infecção por ZIKV.	70% da amostra apresentou alterações visuais, sendo a atrofia macular a mais frequente.
Tsui *et al.*, 2018	Coorte	Brasil	Caracterizar as manifestações oftálmicas em lactentes com suspeita de infecção *in útero* pelo ZIKV, independentemente da confirmação laboratorial.	Anormalidades oculares foram encontradas em 25,4% de todos os indivíduos eleitos. Alterações da retina e microcefalia foram achados frequentes na amostra.
Ventura *et al.*, 2016	Série de casos	Brasil	Apresentar os achados de 10 lactentes com microcefalia com diagnóstico clínico de infecção vertical por ZIKV e diagnóstico prévio de anormalidades oftalmológicas.	A avaliação da retina revelou alterações do nervo óptico e da mácula em 17 olhos (85%). Entre os achados mais frequentes destacam-se a hipoplasia do nervo óptico, palidez e aumento da relação escavação/disco, perda do reflexo foveal e áreas circulares nitidamente demarcadas de atrofia coriorretiniana.
Ventura *et al.*, 2018	Transversal	Brasil	Avaliar dano na retina causado em crianças afetadas pelo ZIKV usando tomografia de coerência ocular (OCT).	Alterações como aumento da escavação e palidez do disco óptico, estrabismo e nistagmo foram identificados com mais frequência em lactentes com CZS.
Verçosa *et al.*, 2017	Transversal	Brasil	Expor as características oftalmológicas e analisar os resultados visuais funcionais em lactentes com microcefalia devido à CZS.	Nos pacientes elegíveis foram observadas acuidade visual abaixo da faixa normal conforme controle pareado. Atrofia macular coriorretiniana, palidez do nervo óptico, estrabismo e nistagmo foram as lesões mais frequentes. Nenhum olho estudado apresentou alteração na córnea, íris ou no cristalino.
Yepez *et al.*, 2017	Série de casos prospectiva	Venezuela e Colômbia	Expor as manifestações oftalmológicas em lactentes com SCZ em dois países da América do Sul.	100% dos indivíduos apresentaram achados oculares bilaterais. Em nenhum dos casos houve descolamento da retina, como também não foi encontrado uveíte anterior nesta série de pacientes.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

De acordo com Ventura *et al.* (2018) a partir de 119 crianças avaliadas com SCZ em comparação com um grupo-controle composto por 85 lactentes saudáveis, cerca de 79,8% dos indivíduos com SCZ apresentaram estrabismo. Nistagmo foi identificado em 45,4% da amostra. Além disso, alterações na retina e no nervo óptico como escavação e palidez foram bem mais frequentes no grupo com infecção congênita confirmada. Esses achados podem ser corroborados com a pesquisa de Andrade *et al.* (2020) que evidenciou alterações oculares em 11 lactentes com infecção pelo ZIKV confirmada ou presumida, dos quais a atrofia e manchas na mácula foram

as variações mais frequentes.

Costa & Freitas (2022) relatam por meio de um estudo envolvendo 56 lactentes, dentre os quais 12 tiveram diagnóstico de SCZ, 15 testaram positivo por meio de sorologia para ZIKV e 29 apresentavam sintomatologia sugestiva para a infecção a ocorrência de achados oculares em 42,9% desses pacientes. Entre as alterações mais frequentes encontra-se danos na retina (79,2%) e no nervo óptico (66,7%). Nenhum paciente apresentou doenças oculares externas. Ventura *et al.* (2016) também expõe alterações do nervo óptico e da mácula em 17 de um total 20 olhos examinados. Hipoplasia com o sinal do anel duplo, palidez e aumento da relação escavação/disco foram as anormalidades mais observadas.

Trigueiro *et al.* (2019) através da revisão dos prontuários de 20 recém-nascidos verificou alterações nos olhos de 70% dos pacientes. Nesse contexto, atrofia macular, palidez e hipoplasia do nervo óptico foram as lesões com maior porcentagem. Observa-se, portanto, uma predileção do vírus pelos tecidos neurais do organismo. Essa hipótese é referendada pela literatura que destaca que o Zika vírus apresenta neurotropismo, isto é, usa as células do sistema nervoso (epitélio da retina, células progenitoras neurais e astrócitos) como alvo para construir sua maquinaria de sobrevivência e replicação causando, por conseguinte, danos citopáticos nas mesmas (Alpuche-Lazcano *et al.*, 2018).

Embora a maioria das pesquisas evidenciem que o segmento posterior do olho, incluindo a retina e o nervo ótico sejam os mais afetados (Ventura & Ventura, 2018), torna-se importante destacar também danos descritos em outras estruturas do sistema visual. Diante desse ponto de vista, Yepez *et al.* (2017) relata uma prevalência de glaucoma congênito próxima de 12% de uma amostra constituída por 43 crianças. Roth *et al.* (2022) expõe outras alterações como coloboma da íris, catarata e microftalmia presentes nas crianças acompanhadas devido SCZ. Nesse sentido, a descoberta desses danos estruturais no exame de lactentes deve orientar o profissional a incluir SCZ como diagnóstico diferencial (Zin *et al.*, 2017).

Verçosa *et al.* (2017) aponta baixa acuidade visual em todos pacientes eleitos (11 lactentes) em sua pesquisa em comparação com os controles pareados por idade. Todavia, Baran *et al.* (2019) pondera utilizando-se de uma coorte com um total de 110 crianças divididas em dois grupos: um formado por controles saudáveis e outro por aquelas que tiveram contato com o ZIKV na gestação. Ao final desse estudo, os autores chegaram à conclusão de que não basta apenas ser exposto ao vírus contraído pela mãe, mas é necessária a infecção do feto ou do recém-nascido para alterar a acuidade visual uma vez que o subgrupo exposto teve desempenho normal nos testes realizados. Por outro lado, as cinco crianças com acuidade visual abaixo do normal pertenciam ao subgrupo de infectados.

Percebeu-se também que a infecção materna durante o primeiro trimestre da gestação esteve associada a elevação do risco de anomalias congênitas, como mostra Ospina *et al.* (2020) em uma população de 5.926 gestantes com teste sorológico positivo. Dessas, aproximadamente 14% tiveram pelo menos um efeito adverso gestacional, sendo que a razão de defeitos cerebrais e oculares foi maior entre as mulheres com início dos sintomas durante o primeiro trimestre em torno de 3%. Tal proposição é reforçada por Marques *et al.* (2019) aonde a incidência de alterações neurológicas chegou a quase 100% quando a infecção ocorreu no primeiro trimestre. De Paula Freitas *et al.* (2016) também descreve por meio de uma série de casos com 29 crianças a

prevalência de alterações oculares em 34,5% da amostra total. Através dessa série, verificou-se que 78,3% das genitoras infectadas presumivelmente pelo ZIKV apresentaram sintomas no primeiro trimestre. Nessa mesma perspectiva, a probabilidade de resultados adversos tendo o ZIKV como causa etiológica foi de 3,1 vezes maior nas mães expostas ao vírus durante o primeiro trimestre, em comparação com os outros períodos da gestação como afirma Calle-Giraldo *et al.* (2019).

Durante a epidemia de ZIKV no Brasil surgiu a premissa de que para a manifestação de fenômenos oculares os recém nascidos infectados deviam ter previamente desproporção craniofacial, como microcefalia (Jürgens & Rey, 2018). No entanto, Tsui *et al.* (2018) demonstra mediante uma coorte com 134 crianças sem microcefalia a presença de deformações oculares em cinco (3,7%) pacientes avaliados. Esse dado ratifica a existência de manifestações nos olhos de crianças sem achados extraoculares de infecção por ZIKV após a exposição pré-natal.

Torna-se válido argumentar que um dos fatores para o aumento dos registros de malformações oculares foi a instauração de comitês de crise para vigilância epidemiológica nos países mais afetados pela epidemia por ZIKV que teve seu auge em 2015. Essa busca ativa dos casos e melhora do sistema de notificação contribuiu significativamente não só para elevação dos dados referentes a defeitos embriológicos intra-útero relacionados com a SCZ como também para aumento de outras malformações congênitas, por exemplo, síndrome de Down e cardiopatia congênita como discute Paixão *et al.* (2019). Apesar disso, os estudos apontam acréscimo da proporção de crianças com defeitos no sistema visual associado a infecção pelo ZIKV, como atesta Mercado-Reyes *et al.* (2021) evidenciando uma proporção de 4,2% crianças afetadas por algum defeito neurológico ou ocular. Ospina *et al.* (2020) também mostra adição da razão de prevalência de defeitos cerebrais e oculares de 8 nos registros pré-epidemia para 11 por 10.000 nascidos vivos no pós-surto de ZIKV.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acerca da relação entre infecção por ZIKV e oftalmopatias descobertas na infância é perceptível que existe uma associação etiológica entre o desenvolvimento de malformações oculares e a infecção materno-fetal pelo ZIKV. A despeito desse nexo ainda é possível inferir que quando a infecção ocorre na primeira metade do período gestacional o risco se torna maior.

Entre as lesões oculares mais prevalentes na SCZ encontram-se a hipoplasia do segundo par de nervos cranianos, atrofia coriorretiana, cicatrizes na mácula, coloboma da íris, catarata congênita, glaucoma e microftalmia. Sendo as estruturas neurais as mais afetadas e com maior número de evidências científicas disponíveis. Cabendo, portanto, aos profissionais que trabalham com esse público desconfiar de SCZ tão logo surgirem os primeiros sinais. Tal constatação, observada pelo presente trabalho sugere a realização de exame oftalmológico meticuloso em locais do país com alto índice de transmissão com intento de identificar sequelas oculares relacionadas ao ZIKV.

Ademais, sobre as limitações do estudo, verificou-se a carência de artigos recentes realizados com grande número de indivíduos e em vários centros de pesquisa que comprovassem o nexo causal e epidemiológico entre transmissão vertical e patogênese de anomalias oculares.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse. Todos os autores estão cientes da submissão do artigo.

Contribuições dos autores

Sarmento, J. P. teve a ideia do estudo, realizou a busca para coleta de dados e a escrita do manuscrito. Coelho, R. L. realizou a busca para coleta de dados e orientou a escrita do manuscrito. Cavalcante, A. S. e Sarmento, T. A. B. realizaram a orientação e revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

Agrawal, R., Oo, H. H., Balne, P. K., Ng, L., Tong, L., & Leo, Y. S. (2018). Zika Virus and the Eye. *Ocular immunology and inflammation*, *26*(5), 654–659. https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1294184

Alpuche-Lazcano, S. P., McCullogh, C. R., Del Corpo, O., Rance, E., Scarborough, R. J., Mouland, A. J., Sagan, S. M., Teixeira, M. M., & Gatignol, A. (2018). Higher Cytopathic Effects of a Zika Virus Brazilian Isolate from Bahia Compared to a Canadian-Imported Thai Strain. *Viruses*, *10*(2), 53. https://doi.org/10.3390/v10020053

Andrade, P. Y. M., Arrais, N. M. R., Maia, C. R. S., Rebouças, S, C. J. S., Garrido, R. J. (2020). Manifestações oculares em crianças com Síndrome Congênita do vírus Zika. *Revista de Medicina da UFC, 60*(4), 25-31. https://doi.org/10.20513/2447-6595.2020v60n4p25-31

Bandyopadhyay, D., & Hajra, A. (2017). ZIKA virus: A new threat to the eyes. *European journal of internal medicine*, *44*, e9–e10. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.05.022

Baran, L. C. P., Costa, M. F., Vidal, K. S., Damico, F. M., Barboni, M. T. S., Lima, D. S., França, V. C. R. M., Martins, C. M. G., Tabares, H. S., Dias, S. L., Silva, L. A., Decleva, D., Hamer, R. D., Zatz, M., Bertozzi, A. P. A. P., Gazeta, R. E., Passos, S. D., & Ventura, D. F. (2019). Alterations in visual acuity and visual development in infants 1-24 months old either exposed to or infected by Zika virus during gestation, with and without microcephaly. *Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *23*(4), 215.e1–215.e7. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.03.005

Calle-Giraldo, J. P., Rojas, C. A., Hurtado, I. C., Barco, C., Libreros, D., Sánchez, P. J., López, P., Arias, A., Dávalos, D. M., Lesmes, M. C., Pinzón, E., Ortiz, V. A., & López-Medina, E. (2019). Outcomes of Congenital Zika Virus Infection During an Outbreak in Valle del Cauca, Colombia. *The Pediatric infectious disease journal*, *38*(7), 735–740. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002307

Costa, C. B. D. C., & Freitas, D. (2022). Ocular findings of congenital Zika virus infection with microcephaly. *International ophthalmology*, *42*(10), 3117–3127. https://doi.org/10.1007/s10792-022-02311-8

De Paula Freitas, B., de Oliveira Dias, J. R., Prazeres, J., Sacramento, G. A., Ko, A. I., Maia, M., & Belfort, R., Jr (2016). Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA ophthalmology*, *134*(5), 529–535. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.0267

Jürgens, I., & Rey, A. (2018). Ocular findings in patients with microcephaly can suggest presumed congenital zika virus infection. *Acta ophthalmologica*, *96*(4), 423–424. https://doi.org/10.1111/aos.13548

Lebov, J. F., Arias, J. F., Balmaseda, A., Britt, W., Cordero, J. F., Galvão, L. A., Garces, A. L., Hambidge, K. M., Harris, E., Ko, A., Krebs, N., Marques, E. T. A., Martinez, A. M., McClure, E., Miranda-Filho, D. B., Moreira, M. E. L., Mussi-Pinhata, M. M., Ochoa, T. J., Osorio, J. E., Scalabrin, D. M. F., … Zorrilla, C. (2019). International prospective observational cohort study of Zika in infants and pregnancy (ZIP study): study protocol. *BMC pregnancy and childbirth*, *19*(1), 282. https://doi.org/10.1186/s12884-019-2430-4

Marques, V. M., Santos, C. S., Santiago, I. G., Marques, S. M., Nunes Brasil, M. D. G., Lima, T. T., & Costa, P. S. (2019). Neurological Complications of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatric neurology*, *91*, 3–10. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.11.003

Massetti, T., Herrero, D., Alencar, J., Silva, T., Moriyama, C., Gehrke, F., Tonks, J., Fonseca, F., Watson, S., Monteiro, C., & Voos, M. (2020). Clinical characteristics of children with congenital Zika syndrome: a case series. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *78*(7), 403–411. https://doi.org/10.1590/0004-282X20200020

Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., Galvão, C. M. (2019). Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. *Texto & Contexto – Enfermagem,* 28, e20170204. https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204.

Mercado-Reyes, M., Gilboa, S. M., Valencia, D., Daza, M., Tong, V. T., Galang, R. R., Winfield, C. M., Godfred-Cato, S., Benavides, M., Villanueva, J. M., Thomas, J. D., Daniels, J., Zaki, S., Reagan-Steiner, S., Bhatnagar, J., Schiffer, J., Steward-Clark, E., Ricaldi, J. N., Osorio, J., Sancken, C. L., … Ospina Martinez, M. L. (2021). Pregnancy, Birth, Infant, and Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes among a Cohort of Women with Symptoms of Zika Virus Disease during Pregnancy in Three Surveillance Sites, Project *Vigilancia de Embarazadas con Zika* (VEZ), Colombia, 2016-2018. *Tropical medicine and infectious disease*, *6*(4), 183. https://doi.org/10.3390/tropicalmed6040183

Musso, D., & Gubler, D. J. (2016). Zika Virus. *Clinical microbiology reviews*, *29*(3), 487–524. https://doi.org/10.1128/CMR.00072-15

Ospina, M. L., Tong, V. T., Gonzalez, M., Valencia, D., Mercado, M., Gilboa, S. M., Rodriguez, A. J., Tinker, S. C., Rico, A., Winfield, C. M., Pardo, L., Thomas, J. D., Avila, G., Villanueva, J. M., Gomez, S., Jamieson, D. J., Prieto, F., Meaney-Delman, D., Pacheco, O., & Honein, M. A. (2020). Zika Virus Disease and Pregnancy Outcomes in Colombia. *The New England Journal of Medicine*, *383*(6), 537–545. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911023

Paixão, E. S., Rodrigues, M. S., Cardim, L. L., Oliveira, J. F., L C, C., Costa, M. D. C. N., Barreto, M. L., Rodrigues, L. C., Smeeth, L., Andrade, R. F. S., Oliveira, W. K., & Teixeira, M. G. (2019). Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, *13*(9), e0007721. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007721

Petersen, L. R., Jamieson, D. J., Powers, A. M., & Honein, M. A. (2016). Zika Virus. *The New England Journal of Medicine*, *374*(16), 1552–1563. https://doi.org/10.1056/NEJMra1602113

Pinazo-Durán, M. D., & Silva, E. D. (2017). Zika virus. A teratogenic agent for the eyes. El virus del Zika. Un agente teratogénico ocular. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, *92*(2), 51–53. https://doi.org/10.1016/j.oftal.2016.11.010

Plourde, A. R., & Bloch, E. M. (2016). A Literature Review of Zika Virus. *Emerging infectious diseases*, *22*(7), 1185–1192. https://doi.org/10.3201/eid2207.151990

Roth, N. M., Reynolds, M. R., Lewis, E. L., Woodworth, K. R., Godfred-Cato, S., Delaney, A., Akosa, A., Valencia-Prado, M., Lash, M., Elmore, A., Langlois, P., Khuwaja, S., Tufa, A., Ellis, E. M., Nestoridi, E., Lyu, C., Longcore, N. D., Piccardi, M., Lind, L., Starr, S., … Moore, C. A. (2022). Zika-Associated Birth Defects Reported in Pregnancies with Laboratory Evidence of Confirmed or Possible Zika Virus Infection - U.S. Zika

Pregnancy and Infant Registry, December 1, 2015-March 31, 2018. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, *71*(3), 73–79. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a1

Santos, M. A. R. C., & Galvão, M. G. A. (2014). A elaboração da pergunta adequada de pesquisa. *Residência Pediátrica*, 4(2):53-56.

Trigueiro, S. A., Neves, B. F., Aguiar, M. S. B., & Araújo, J. S. S. (2019). Correlation between cephalic circumference at birth and ocular alterations in patients with microcephaly potentially associated with Zika Virus infection. *Revista da Associação Médica Brasileira*, *65*(6), 909–913. https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.6.909

Tsui, I., Moreira, M. E. L., Rossetto, J. D., Vasconcelos, Z., Gaw, S. L., Neves, L. M., Zin, O. A., Haefeli, L., Silveira Filho, J. C. B., Gomes, S. C., Jr, Adachi, K., Pone, M. V. D. S., Pone, S. M., Pereira, J. P., Jr, Belfort, R., Arumugaswami, V., Brasil, P., Nielsen-Saines, K., & Zin, A. A. (2018). Eye Findings in Infants With Suspected or Confirmed Antenatal Zika Virus Exposure. *Pediatrics*, *142*(4), e20181104. https://doi.org/10.1542/peds.2018-1104

Ventura, C. V., Maia, M., Ventura, B. V., Linden, V. V., Araújo, E. B., Ramos, R. C., Rocha, M. A., Carvalho, M. D., Belfort, R., Jr, & Ventura, L. O. (2016). Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, *79*(1), 1–3. https://doi.org/10.5935/0004-2749.20160002

Ventura, C. V., Ventura Filho, M. C., & Ventura, L. O. (2019). Ocular Manifestations and Visual Outcome in Children With Congenital Zika Syndrome. *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*, *28*(1), 23–27. https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000192

Ventura, C. V., & Ventura, L. O. (2018). Ophthalmologic Manifestations Associated With Zika Virus Infection. *Pediatrics*, 141(Suppl 2), S161–S166. https://doi.org/10.1542/peds.2017-2038E

Ventura, L. O., Ventura, C. V., Dias, N. C., Vilar, I. G., Gois, A. L., Arantes, T. E., Fernandes, L. C., Chiang, M. F., Miller, M. T., & Lawrence, L. (2018). Visual impairment evaluation in 119 children with congenital Zika syndrome. *Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *22*(3), 218–222.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2018.01.009

Verçosa, I., Carneiro, P., Verçosa, R., Girão, R., Ribeiro, E. M., Pessoa, A., Almeida, N. G., Verçosa, P., & Tartarella, M. B. (2017). The visual system in infants with microcephaly related to presumed congenital Zika syndrome. *Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *21*(4), 300–304.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.05.024

Yepez, J. B., Murati, F. A., Pettito, M., Peñaranda, C. F., de Yepez, J., Maestre, G., Arevalo, J. F., & Johns Hopkins Zika Center (2017). Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Syndrome in Colombia and Venezuela. *JAMA ophthalmology*, *135*(5), 440–445. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0561

Zin, A. A., Tsui, I., Rossetto, J., Vasconcelos, Z., Adachi, K., Valderramos, S., Halai, U. A., Pone, M. V. D. S., Pone, S. M., Silveira Filho, J. C. B., Aibe, M. S., da Costa, A. C. C., Zin, O. A., Belfort, R., Jr, 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