



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CIDADE UNIVERSITARIA JOSÉ DA SILVEIRA NETTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – ICS
FACULDADE DE ENFERMAGEM – FAENF

RISÂNGELA PATRÍCIA DE FREITAS PANTOJA DA SILVA

**MALFORMAÇÃO CONGÊNITA ASSOCIADA À SÍNDROME DO ZIKA VÍRUS: A
MICROCEFALIA E O PAPEL DA ENFERMAGEM – UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Belém – PA
2019

RISÂNGELA PATRÍCIA DE FREITAS PANTOJA DA SILVA

**MALFORMAÇÃO CONGÊNITA ASSOCIADA À SÍNDROME DO ZIKA VÍRUS: A
MICROCEFALIA E O PAPEL DA ENFERMAGEM – UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal do Pará, Cidade Universitária José da Silveira Netto, Campus Belém, como critério para obtenção do título de Licenciatura e Bacharel em Enfermagem. Sob orientação da Dr.^a Andréa do Socorro Campos de Araújo Sousa.

Belém – PA
2019

RISÂNGELA PATRÍCIA DE FREITAS PANTOJA DA SILVA

**MALFORMAÇÃO CONGÊNITA ASSOCIADA À SÍNDROME DO ZIKA VÍRUS: A
MICROCEFALIA E O PAPEL DA ENFERMAGEM – UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal do Pará, Cidade Universitária José da Silveira Netto, Campus Belém, como critério para obtenção do título de Licenciatura e Bacharel em Enfermagem. Sob orientação da Dr.^a Andréa do Socorro Campos de Araújo Sousa.

Data da Defesa: 11/07/2019.

Conceito: Excelente.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Andréa do S. Campos de A.
Sousa
Faculdade de Enfermagem – ICS/UFPA
Orientadora-Presidente

Prof.^a Dr.^a Roseneide dos Santos Tavares
Instituto de Ciências Biológicas –
ICB/UFPA

Prof.^a Dr.^a Márcia Cristina Freitas da Silva
Instituto de Ciências Biológicas –
ICB/UFPA

Prof.^a MSc. Fabrícia de J. P. da Fonseca
Sizo
Instituto de Ciências Biológicas –
ICB/UFPA

Este trabalho é dedicado a todas às mães e às crianças com Microcefalia vítimas inocentes da Síndrome do ZIKV e em especial ao meu afilhado Nycolas razão de todo este trabalho.

À minha avó Nazaré Pantoja estrela que ilumina meus passos, modelo de inspiração como mãe, amiga e profissional. *In memoriam*

Agradecimentos

Primeiramente a **Deus Nosso Senhor**, por não me deixar desistir quando muitas vezes pensei ser esta a única opção, que nos momentos que pedi força me fez perseverar, quando eu pedi paciência me deu sabedoria e quando pensei estar tudo perdido acalentou meu coração.

Agradeço à **Universidade federal do Pará** pela oferta de vagas por meio do processo seletivo do ano de 2014 ser aprovada no curso de enfermagem através da **Faculdade de Enfermagem** – Faenf na pessoa de nossa querida diretora Dr^a **Roseneide dos Santos Tavares** que possibilitou-me conhecer vários projetos de extensão e iniciação científica, cujos quais tive a honra de ser bolsista nos Projetos de Extensão “Criando um espaço para o desenvolvimento humanos” e “Brincando aprendemos a cuidar da saúde” sob a orientação da Prof^a MSc **Franciane do Socorro Rodrigues Gomes** e voluntária no projeto de Iniciação científica “Controle de comunicantes das formas contaminantes e não contaminantes de Hanseníase em Unidade Municipal de Saúde” sob orientação da Dr^a **Maria Heliana Chaves Monteiro da Cunha**.

Ao **Instituto de Ciências Biológicas – ICB** que me possibilitou conhecer mais a fundo a docência através da monitoria voluntária no Laboratório de Ciências Aplicadas – LACA na pessoa da Dr^a **Andréa do Socorro Campos de Araújo Sousa** responsável pelo amor que tenho pela embriologia e que aprimorei no decorrer dos 5 anos de minha graduação.

Aos hospitais que abrem suas portas para receber os discentes não apenas de enfermagem disponibilizando campo de prática nos fornecendo subsídios necessários para nosso crescimento e aprimoramento profissional e aos professores que nos acompanharam em todos os semestres nas aulas teóricas e nas práticas hospitalares que são tão importantes ao nosso desenvolvimento acadêmico.

Agradeço afetuosamente a todo o apoio e carinho de minha orientadora Dr.^a **Andréa do Socorro Campos de Araújo Sousa** e minha coorientadora Dr.^a **Márcia Cristina Freitas da Silva** que cresço em admiração por sua persistência, seus saberes e principalmente por sua amizade, por toda a paciência e disposição me ajudando a enxergar que eu conseguiria e que seria capaz de realizar este trabalho, obrigado por me inspirarem a continuar, por compartilharem seus conhecimentos e contribuírem para meu enriquecimento pessoal e profissional.

Aos funcionários e técnicos administrativos da Universidade Federal do Pará, na pessoa do Sr **José Bertuedes Monteiro** que sem seu trabalho e auxílio diários não teríamos disponíveis laboratórios, salas de aula e espaços comuns para as práticas laboratoriais.

Aos amigos que foram as grandes dádivas que a graduação me proporcionou especialmente meus companheiros de trabalhos acadêmicos, de práticas hospitalares e das tardes de café com quem dividi tantas experiências únicas e tive a oportunidade de crescer ainda mais como ser humano. Obrigada **Anderson Junior dos Santos Aragão, Cristiane Barbosa da Cruz, Isabela Araújo de Mesquita, Joyce Gama Souza, Joyce Petrina Moura Santos, Mônica Santos de Araújo Lima e Suelen da Silva Miranda** e principalmente por sua amizade incondicional que levarei para toda a vida.

Ao querido **Marcos da Silva Trindade** amigo fiel e companheiro de ações lúdico-educativas que desde o início teve grande influência em meu crescimento profissional, que ajudou-me a enxergar um potencial que não imaginava possuir, que trouxe um pouco de magia a minha vida, afinal “a magia de cuidar é cuidar com amor” obrigada EnferMágico por me ajudar a dar vida a EnferHappy.

À Pastoral da Criança através da qual pude conhecer e acompanhar mais de perto o cotidiano de famílias afetadas pelo Zika vírus, assim como os desafios travados a cada dia após o diagnóstico.

Aos meus familiares por me entenderem mesmo nos meus dias mais difíceis que não foram poucos, pelo apoio, força e amor incondicional, meu pai pela educação recebida, meu irmão que criei como filho, por ser o motivo de minha alegria e força, meu marido **Paulo Roberto** por me apoiar em todas batalhas travadas durante minha caminhada não apenas na graduação, mas também na vida, que foi muito mais que apenas meu marido foi companheiro, foi amigo, foi e é meu esteio alguém que poderei contar sempre, meu sogro a quem não tenho palavras para expressar carinho e admiração e principalmente à minha sogra **Lúcia Marques** por ser uma mãe maravilhosa e cuidar de mim quando as preocupações com a faculdade me faziam esquecer e deixar de lado minha saúde, meu sossego e descanso, sempre me lembrando que não adianta tentar estudar cansada.

RESUMO

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo compreender o mecanismo pelo qual o Zika vírus atravessa a barreira hematoplacentária, entender a relação do vírus e sua predileção pelas células do Sistema Nervoso Central, descrever os agravos neurológicos causados pela Síndrome Congênita do Zika Vírus e discutir o papel do enfermeiro frente ao novo panorama nacional. **Método:** Esta pesquisa utilizou o método de Revisão Integrativa de Literatura, por meio da busca em bases de dados especializada BVS e Multidisciplinares Web of Science nos seguintes indexadores: LILACS; MEDLIDE e SCIELO. Foram definidos os seguintes descritores (DeCS): zika vírus; microcefalia; enfermagem. Utilizamos o operador booleano AND nas Línguas portuguesa e Inglesa sobre o tema proposto para estudo. O recorte temporal dos últimos 04 anos a partir de 2015. **Resultados:** A amostra deste estudo foi composta por 23 Publicações nacionais e 25 internacionais, e após a leitura exaustiva, análise minuciosa e categorização dos artigos foram identificadas três categorias: “Como se dá a passagem do vírus através da placenta.”, “As Consequências Teratogênicas Relacionadas à exposição ao vírus zika.” e “A importância do enfermeiro para redução dos agravos”. **Conclusão:** Levando em consideração o crescimento dos casos de microcefalia associados à síndrome congênita do Zika vírus e seu agravamento cada vez mais alarmante, a enfermagem possui um papel de extrema importância, que visa oferecer ao usuário uma assistência de enfermagem com qualidade fundamentada na Lei nº 7.498/96 presente no Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, visando assim garantir a continuidade do cuidado em todos os níveis de atenção. Todavia, é essencial que o enfermeiro possua as competências técnico-científicas desejadas para poder prestar uma assistência adequada, sendo imprescindível uma relação pautada em respeito e confiança para com o usuário com o intuito de proporcionar-lhe conforto e segurança. Os resultados desta pesquisa mostram que, embora existam cada vez mais estudos comprovando a associação do Zika vírus no período gestacional com a microcefalia, ainda há a necessidade de mais estudos especialmente pela enfermagem, onde se tem feito pouco presente no âmago da sociedade científica, bem como não foi observada produção científica suficientemente relevante sobre o processo de trabalho e ações da enfermagem perante a esse agravo.

Palavras Chaves: Zika vírus; Microcefalia; Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: This study aims to understand the mechanism by which the Zika virus crosses the hematoplacental barrier, to understand the relationship of the virus and its predilection for the cells of the Central Nervous System, to describe the neurological diseases caused by the Congenital Syndrome of the Zika Virus and discuss the role of the nurse in front of the new national panorama. **Method:** This research used the method of Integrative Literature Review, through the search in specialized databases of VHL and Multidisciplinary Web of Science in the following indexers: LILACS; MEDLIDE and SCIELO. The following descriptors (DeCS) were defined: zika virus; microcephaly; nursing. We used the Boolean operator AND in the Portuguese and English languages on the subject proposed for study. **Results:** The sample of this study was composed of 23 national publications and 25 international ones, and after exhaustive reading, thorough analysis and categorization of the articles, three categories were identified: "How is the passage of the virus through the placenta. ", " The Teratogenic Consequences Related to Zika Virus Exposure "and" The Importance of Nurses for Reducing Diseases. " **Conclusion:** Considering the growth of the cases of microcephaly associated with the congenital syndrome of the Zika virus and its increasingly alarming aggravation, nursing plays an extremely important role, which aims to offer the user a quality nursing care based on Law no. 7.498 / 96 in the Code of Ethics of Nursing Professionals, aiming to ensure continuity of care at all levels of care. However, it is essential that nurses have the desired technical and scientific skills to provide adequate care, and a relationship based on respect and trust for the user is essential to provide comfort and safety. The results of this research show that, although there is an increasing number of studies proving the association of the Zika virus in the gestational period with microcephaly, there is still a need for more studies especially in nursing, where little has been present at the core of the scientific society as well as was not observed enough scientific production on the work process and nursing actions in face of this aggravation.

Key words: Zika virus; Microcephaly; Nursing.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 01: Indexadores de base dados a partir da biblioteca virtual da saúde, Tática de Busca e Resultados. Belém, Pará, 2019.....	25
Quadro 02 – Seleção dos Artigos. Belém, Pará, 2019.....	28
Quadro 03: Categorias e Sequência Lógica da Discussão.....	31
Quadro 04: Apresentação da síntese dos artigos incluídos na Revisão Integrativa de Literatura: Identificação do Título, Periódicos, Objetivos do Estudo, Abordagem metodológica, Sujeitos do Estudo e Ano de publicação.....	47
Quadro 05: Indexadores de base, dados a partir da biblioteca virtual de saúde, publicações realizadas pela enfermagem entre os anos 2015 e 2018. Belém, Pará, 2019.....	50

LISTA DE IMAGENS E FIGURAS

Imagem 01: Casos relatados até março de 2016 no mundo.....	16
Imagem 02: Fluxograma do processo de qualificação da amostra.....	30
Figura 01: Desenvolvimento das membranas placentária e fetal. Corte frontal do útero mostrando elevação da decídua capsular pelo saco coriônico (local de implantação).....	39
Figura 02: Desenvolvimento das membranas placentária e fetal em cortes sagitais de um útero gravídico mostrando as membranas fetais e deciduais. Vilosidades coriônicas em torno do saco coriônico.....	40
Figura 03: Cortes sagitais de um útero gravídico mostrando o desenvolvimento das membranas placentária e fetal. Âmnio com córion liso e degeneração da decídua capsular.....	41
Figura 04: Esquema de uma implantação a termo. Relação decídua basal, córion vilosos e capa citotrofoblástica. Circulação placentária fetal e circulação placentária materna.....	42
Figura 05: Células de Hofbauer.....	44
Figura 06: Corte histológico de decídua basal corado por hematoxilina e eosina (HE) evidenciando o núcleo das células de Hofbauer.....	44
Figura 07: Corte sagital em decídua basal mostrando vilosidades coriônicas e células de Hofbauer.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	<i>Centers for disease and control and Prevention</i>
CD14	Cluster of differentiation 14
CHIKV	Vírus Chikungunya
DENV	Vírus da dengue
ESPIN	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
HBCs	Células de Hofbauer
i-BECs	Células endoteliais cerebrais
IEC	Instituto Evandro Chagas
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
iPSC	Células-tronco pluripotentes humanas induzidas
InterGrowth	Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal pro século 21
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MC	Malformação Congênita
MEC	Ministério da Educação e Cultura
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line</i>
MS	Ministério da saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PC	Perímetro cefálico
PUBMED	National Library of Medicine
RIL	Revisão Integrativa da Literatura
RNA	Ácido ribonucleico

RNs	Recém-nascidos
Scielo	Scientific Electronic Library Online
SCZ	Síndrome congênita do Zika Vírus
SNC	Sistema Nervos Central
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
WHO	World Health Organization
ZIKV	Zika vírus

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. TEMA E PROBLEMATIZAÇÃO.....	15
1.2. QUESTÕES NORTEADORAS.....	22
2. OBJETIVOS	23
3. JUSTIFICATIVA	24
4. METODOLOGIA	26
4.1. ETAPA 1: CARACTERIZAÇÃO DA TEMÁTICA E APURAÇÃO DO QUESTIONAMENTO DA PESQUISA PARA A CONSTRUÇÃO DA REVISÃO INTEGRATIVA	27
4.2. ETAPA 2: ORGANIZAÇÃO DAS ESPECIFICAÇÕES PARA INSERÇÃO E ELIMINAÇÃO DE ESTUDOS CIENTÍFICOS - AMOSTRAGEM OU RASTREIO NA LITERATURA	27
4.3. ETAPA 3: DETERMINAÇÃO DOS DADOS QUE FORAM EXTRAÍDOS DOS ESTUDOS ELEGIDOS/ CATALOGAÇÃO DOS ESTUDOS	31
4.4. ETAPA 4: QUALIFICAÇÃO DOS TRABALHOS CIENTÍFICOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA	31
4.5. ETAPA 5: TRATAMENTO, INFERÊNCIA E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	31
4.6. ETAPA 6: DEMONSTRAÇÃO DA REVISÃO/SÍNTESE DO CONHECIMENTO	32
5. REFERENCIAL TEÓRICO	33
5.1. A HISTÓRIA DA ENFERMAGEM NO BRASIL.....	33
5.2. MALFORMAÇÃO: MICROCEFALIA.....	35
5.3. UM BREVE HISTÓRICO DA MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS NO BRASIL E NO MUNDO.....	37
5.4. PLACENTA.....	39
5.5. CÉLULAS DE HOFBAUER.....	42
5.5.1. Placenta: primeiro trimestre.....	43
5.5.2. Placenta: do segundo trimestre ao parto.....	44
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
6.1. AS CONSEQUÊNCIAS TERATOGÊNICAS RELACIONADAS A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS.....	48

6.2. O PROTAGONISMO DA ENFERMAGEM FRENTE AO NOVO PANORAMA NACIONAL	49
6.2.1.O PAPEL DO ENFERMEIRO E AS ESTRATÉGIAS PARA ATENUAR ESTA REALIDADE	50
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

1. INTRODUÇÃO

1.1. TEMA E PROBLEMATIZAÇÃO

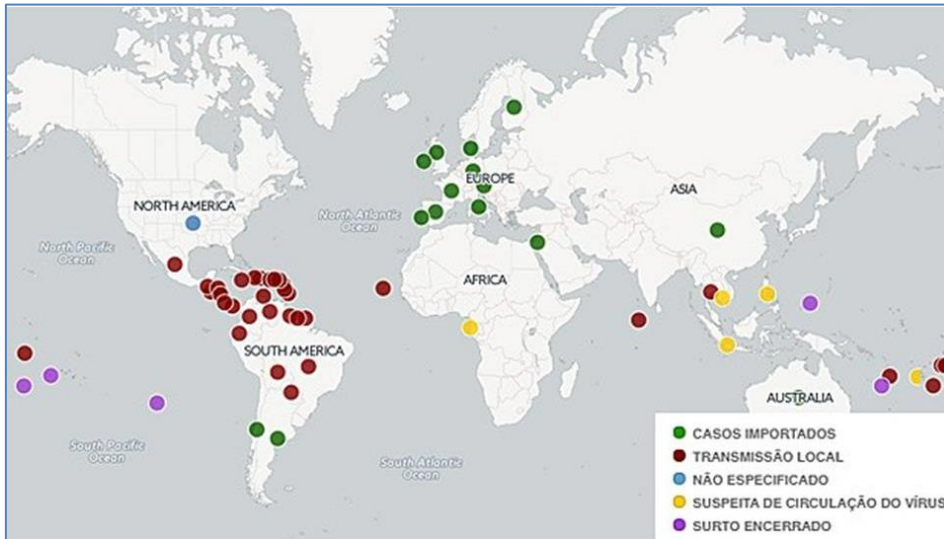
O vírus Zika é um arbovírus de cadeia simples de RNA da família Flaviviridae, gênero Flavivirus, seu nome tem sua origem na floresta de Zika às proximidades de Entebbe, capital da República de Uganda, onde o vírus foi isolado pela primeira vez em 1947 (DICK *et al.*, 1952 e KINDHOUSER *et al.*, 2016).

A infecção é considerada uma arbovirose emergente e está relacionada aos vírus da dengue, da febre amarela e encefalite do Nilo, pois estas infecções são transmitidas ao homem principalmente através da picada do mosquito do gênero *Aedes aegypti* infectado. Os mosquitos vetores geralmente se reproduzem em recipientes de água retida de uso doméstico; eles são mordedores diurnos agressivos e frequentam ambientes exteriores e interiores próximos de habitações (PINTO *et al.*, 2015).

Muito embora a transmissão seja preferencialmente através da picada do inseto foram relatadas a transmissão perinatal e possivelmente a sexual (Robinson *et al.*, 2018). A transmissão associada à transfusão sanguínea é possível, uma vez que o RNA do vírus Zika foi identificado em doadores de sangue assintomáticos durante um surto (BESNARD *et al.*, 2014).

A distribuição geográfica do vírus tem despertado especial interesse das agências mundiais de saúde dada a rapidez com que a infecção tem sido notificada em várias regiões do planeta. Já foram relatados surtos de Zika vírus em áreas da África, Sudeste da Ásia, ilhas do Pacífico e nas Américas, esta amplitude de casos está diretamente relacionada à distribuição das espécies vetores que podem ser encontrados em todo o mundo e por conta disso é provável que o surto se espalhe para outros países (WHO, 2016). O mapa abaixo retrata os casos relatados até março de 2016, segundo o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*.

Imagem 01: casos relatados até março de 2016 no mundo.



Fonte: oCenters for Disease Control and Prevention – CDC, (2016)

Há indícios de que este vetor começou a circular no Brasil no ano de 2014 durante a realização da copa do mundo. No entanto, segundo o Ministério da Saúde, os casos registrados só ocorreram a partir de em maio de 2015 (VASCONCELOS, 2015).

Os sinais clínicos e sintomas da doença também requerem uma atenção especial, pois conforme relatos somente uma em cada cinco pessoas infectadas com o vírus Zika se tornam sintomáticos, ou seja, a maioria das infecções pelo vírus é assintomática o que segundo dados do Ministério da Saúde dificulta o conhecimento e a magnitude da doença, pois estes, não procurarão os serviços de saúde. Além disso, quando há o desenvolvimento do quadro clínico estes sinais e sintomas costumam aparecer após um período de incubação de três a doze dias. (BRASIL, 2015)

Os sintomas caracterizam-se usualmente pela ocorrência de febre ligeira, exantema (predominantemente maculopapular), cefaléias, artralgias, mialgias, astenia, conjuntivite, dor retro orbital e vômitos. Em linhas gerais a doença é leve com sintomas que duram de vários dias a uma semana. (ALVES; ZÉ-ZÉ, 2016). Entretanto podem ocorrer casos mais graves da doença, que requerem hospitalização, sendo incomum e de baixa letalidade. (NÓBREGA, *et al.*, 2018).

Em meio a este panorama da infecção uma consequência em particular, tem causado preocupação entre as agências de saúde mundiais a estreita relação que existe entre a infecção viral em mulheres grávidas e a microcefalia em recém-nascidos.

O comitê de emergência e regulamento Sanitário Internacional da OMS recomenda que desordens neurológicas incluindo a microcefalia que possuem associação com o zika vírus constituam emergência Internacional de saúde pública (OMS 2016) e o *Centers for disease and control and Prevention* (CDC) adverte que gestantes com evidências laboratoriais de Zika em soro ou líquido amniótico sejam acompanhadas por especialistas e que realizem ultrassons seriados para monitorar a anatomia e crescimento fetal a cada 3 / 4 semanas (PETERSEN *et al.*, 2016)

Evidências produzidas no âmbito da vigilância epidemiológica nacional, associadas aos resultados de estudos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, comprovaram, em curto período de tempo, que a infecção pelo vírus Zika em gestantes causava microcefalia e outras malformações congênitas. Esse conjunto alterações observadas nessa infecção foram agrupados e ficaram conhecidas como Síndrome congênita do Zika Vírus (SCZ). (DE FRANÇA *et al.* 2018; HEUKELBACH *et al.*, 2016; ARAÚJO T.V.B *et al.*, 2017; OLIVEIRA MELO *et al.*, 2016)

A Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por crianças nascidas de mães infectadas por esse vírus durante a gestação e incluem: A microcefalia, definida como perímetro cefálico (PC) abaixo de 32 cm desvios-padrão para idade de acordo com curvas de referência. É a manifestação mais marcante dessa síndrome. A SCZ também pode incluir alterações oculares, desproporção craniofacial e algumas deformidades articulares e de membros, mesmo que na ausência de microcefalia. Ainda não se conhecem completamente o espectro e as consequências da SCZ para a saúde e a esperança de vida das crianças acometidas, embora seja notável a gravidade dos casos, com evidência de prejuízos ao crescimento e desenvolvimento infantil. (MOORE, C.A; *et al.*, 2017)

A literatura científica desconhecia o potencial teratogênico do vírus Zika até a ocorrência da epidemia no Brasil. Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notificou e solicitou apoio à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde para realizar as investigações iniciais de 26 casos de crianças com

microcefalia. Inicialmente, a microcefalia era definida como PC inferior a 33 cm para ambos os sexos. Por se tratar de evento raro, ao ser comparado com o perfil clínico e epidemiológico da microcefalia no estado, concluiu-se que se tratava de evento de importância para a Saúde Pública estadual. Em 11 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil (Portaria nº 1.813/2015) e notificou o fato à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) / Organização Mundial da Saúde (OMS).

A microcefalia é um distúrbio raro e importante do desenvolvimento do Sistema Nervoso Central no qual o cérebro da criança não se desenvolve completamente. Com isso, o tamanho da cabeça é menor do que o esperado. A microcefalia pode estar presente no nascimento ou pode ser adquirida nos primeiros anos de vida. A criança com microcefalia geralmente tem diferentes graus de deficiência intelectual, essa condição também pode levar a um atraso na fala e nas funções motoras, nanismo ou baixa estatura, deficiência visual ou auditiva, e/ou outros problemas associados com anormalidades neurológicas. (BRASIL, 2017)

O Sistema Nervoso Central (SNC) do recém-nascido com microcefalia pode apresentar calcificações cerebrais, hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia, distúrbios de migração neuronal e anomalias da substância branca. Cerca de 90% dos casos de microcefalias estão associados ao comprometimento cognitivo. O tipo e o nível da gravidade da sequela varia caso a caso. Não há tratamento específico para a microcefalia. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança. (BRASIL, 2015)

A análise preliminar da infecção pelo Zika vírus é baseada em características clínicas, lugares, datas e atividades referidas pelo paciente. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio de técnica de reação em cadeia da polimerase ou por pesquisa de anticorpos IgG e IgM (PINTO *et al.*, 2016)

A hipótese mais aceita da transmissão vertical do Zika vírus é baseada nas alterações morfológicas de placentas de gestantes com suspeita da infecção. Essas alterações foram investigadas através da análise de laudos anatomopatológicos dessas placentas realizados por Araújo *et al.*, (2018)

O vírus provavelmente utiliza a capacidade migratória das células de Hofbauer para alcançar os vasos fetais essas células se locomovem na placenta e podem transportar o vírus (ARAÚJO, 2018).

De acordo com a literatura, poderiam ser encontradas alterações como: placentite crônica, inflamação vilosa crônica, edema e lesão do epitélio trofoblástico, aumento da população das células de Hofbauer vilosas, células linfocitárias estromais vilosas, alguns histiócitos em espaços intervilares e calcificação anormal da placenta. (MARTINES *et al.*, 2015; NORONHA *et al.*, 2016)

A hipótese que mais se assemelha com o encontrado na pesquisa é a hipótese das células de Hofbauer, a qual resumidamente diz que: Placentas com amostras positivas de ZIKV mostraram imaturidade vilosa ou maturação vilosa tardia (hiperplasia vilosa distal), persistência da camada citotrofoblástica e espessamento da membrana basal trofoblástica, hipervascularização vilosa e fibrose estromal. Além de vilosidades terminais edemaciadas com número reduzido de nós sinciciais, células linfoplasmocitárias ligeiramente superiores ao normal, esclerose vilosa e aumento moderado de depósitos fibróides intravilosos e perivilares. (NORONHA *et al.*, 2016, p.4). A placenta possui, dentre outras, função de fornecer nutrientes e oxigênio ao feto, portanto hipoperfusão placentária causada por essas possíveis alterações pode ser suficiente para entender o não crescimento correto fetal, levando à formação de microcefalia por deficiência nutricional e hipoxemia. (MOORE, 2016)

Fisiologicamente, no primeiro trimestre de gravidez, mais especificamente entre o 10º e 12º dia da nidação onde se inicia o desenvolvimento da placenta, que apresenta um ambiente pró-inflamatório e tolerante a remodelação decidual. Onde os trofoblastos ajudam a estabelecer um meio inflamatório através da expressão de várias citocinas que recrutam leucócitos no estroma decidual. Depois de serem recrutados, os leucócitos diferenciam-se em células imunes únicas que estimulam a tolerância materna aos antígenos fetais. Quando o ZIKV transita pela barreira placentária, o ambiente pró-inflamatório e imunológico da placenta no primeiro trimestre pode permitir a transmissão transplacentária sem ruptura substancial da barreira placentária. Nesses casos, defeitos congênitos podem ser limitados ao sistema nervoso central (ROBINSON *et al.*, 2018).

O vírus invade os monócitos CD14, induz a multiplicação e diferenciação em macrófagos com isso o número dessas células no sangue aumentam suprimindo o funcionamento imunológico da mãe.

No momento não existe vacina e nenhum tratamento antiviral específico disponível para a doença do vírus Zika. O tratamento dos sintomas pode incluir descanso, ingestão de fluidos, antipiréticos e analgésicos. A aspirina e outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados até que a dengue possa ser descartada, para reduzir o risco de hemorragia. (OPAS/OMS, 2017)

As medidas profiláticas como o uso de repelentes de insetos, o uso de vestuários com mangas compridas e calças, e ficar em lugares com ar condicionado ou janela e porta dotadas de telas contra insetos ainda são as melhores formas de se evitar o contato com o mosquito infectado.

O Zika é um vírus altamente neurotrópico, causando anomalias congênitas e danos neurológicos irreversíveis ao Sistema Nervoso Central (SNC). Alimont *et al.* (2018) propuseram através de um estudo um modelo de barreira hematoencefálica derivada de células-tronco pluripotentes humanas induzidas (iPSC) para demonstrar que o vírus pode infectar células endoteliais cerebrais (i-BECs) sem comprometer a integridade ou permeabilidade da barreira hematoencefálica. Partículas virais foram localizadas na porção luminal da barreira e infectaram as células progenitoras neurais. Este estudo pode ajudar a elucidar o mecanismo pelo qual o Zika vírus pode infectar as células endoteliais e atravessar a barreira e obter acesso ao SNC.

Considerando o alarmante aumento dos casos de microcefalia associados à síndrome congênita do Zika vírus e seu agravamento cada vez mais alarmante, a enfermagem possui um papel de extrema importância, que visa oferecer ao usuário uma assistência de enfermagem com qualidade fundamentada na Lei nº 7.498/96 presente no Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, visando assim garantir a continuidade do cuidado em todos os níveis de atenção. Todavia, é essencial que o enfermeiro possua as competências técnico-científicas desejadas para poder prestar uma assistência adequada, sendo imprescindível uma relação pautada em respeito e confiança para com o usuário com o intuito de proporcionar-lhe conforto e segurança.

Esse surto epidemiológico certamente já desafia a saúde pública do Brasil em todos os níveis de assistência, abrangendo desde a pesquisa e produção de vacinas passando pela promoção, prevenção e reabilitação da saúde da população. Existe uma geração de crianças microcefálicas necessitando de assistência cada vez mais especializada e de uma equipe de saúde multiprofissional capacitada a reabilitar e inserir socialmente estas crianças assim como prestar o apoio necessário a estas famílias.

O papel da enfermagem é deveras importante junto aos pais de crianças com malformação, em especial na orientação dos cuidados físicos, incentivando-os no sentido de tomarem para si a responsabilidade pelos cuidados da criança, como um preparo para o retorno ao lar, onde esses cuidados deverão continuar; assim como na identificação de desvios comportamentais onde os pais possam vir a negligenciar ou superproteger a criança, situação que necessitaria de encaminhamento especial. Mas para isso, faz-se necessário que a Enfermagem compreenda o seu papel diante desse nascimento.

Certamente, prestar assistência a uma família com uma criança microcefálica é uma tarefa de extrema complexidade, por isso a prática requer um cuidado multiprofissional, trazendo como resultado uma riqueza de experiências e uma assistência efetiva a essa clientela. A família deve ser trabalhada como um todo, para que se conquiste êxito no desenvolvimento e na integração da criança com microcefalia. Temos de concordar que os cuidados à uma criança com malformação independente de qual seja sua causa é uma responsabilidade árdua e delicada, que recebe significativa importância à medida em que a família deseja, de fato, tornar-se responsável pelo cuidado. Consequentemente, a interação entre profissionais e familiares deve ser permeada por sentimentos de partilha.

Face ao exposto e considerando-se os altos índices de incidência de infecções pelo vírus Zika no Brasil e a sua relação com casos de microcefalia em recém-nascidos, objetivou-se caracterizar as publicações já existentes e mais importantes sobre a temática no nível acadêmico e científico.

1.2. QUESTÕES NORTEADORAS

1.2.1. Quais os mecanismos pelos quais o Zika vírus utiliza para romper a barreira hematoplacentária?

1.2.2. Qual a importância desse conhecimento para o profissional enfermeiro.

2. OBJETIVOS

- 2.1. Compreender o mecanismo pelo qual o Zika vírus atravessa a barreira hematoplacentária.
- 2.2. Entender a relação do vírus e sua predileção pelas células do Sistema Nervoso Central.
- 2.3. Descrever os agravos neurológicos causados pela Síndrome Congênita do Zika Vírus
- 2.4. Discutir o papel do enfermeiro frente ao novo panorama nacional.

3. JUSTIFICATIVA

Dada à rápida disseminação do ZIKV e seu potencial epidêmico, há a preocupação crescente com a propagação deste vírus especialmente em um território de dimensões continentais como o Brasil, haja vista a circulação de outras arboviroses transmitidas pelo mesmo vetor, assim como pela dificuldade de um diagnóstico diferencial por ter sintomas semelhantes à dengue (DENV) e a febre *Chikungunya* (CHIKV), haver sobrecarga dos serviços de saúde em todos os níveis de atenção principalmente na atenção básica e por ainda não haver uma forma de prevenção eficaz como uma vacina além das formas de prevenção usuais para o mosquito *Aedes aegypti*.

Justifica-se o foco desta revisão de literatura tendo em vista a possibilidade de disseminação de uma Síndrome Congênita em nível continental de cunho quase desconhecido, que acarreta graves danos ao desenvolvimento fetal principalmente neurológicos, tornando-se um agravo que precisa ser explorado por tratar-se de um assunto novo, poucas perguntas foram respondidas acerca do vírus Zika e as possíveis complicações durante a gestação.

Diante desta nova realidade é de fundamental importância compreender melhor os agravos causados e continuar realizando estudos para melhor assimilar as causas relacionadas ao ZIKV, buscando esclarecer dúvidas e preocupações que tanto acometem a saúde da população, assim como lidar com as mudanças ocorridas em tão curto espaço de tempo, as quais mudaram o panorama mundial.

Com o crescente aumento no número de casos de microcefalia associado a síndrome do zika vírus desde o ano de 2015 em território nacional, segundo o Ministério da Saúde (MS) nos boletins epidemiológicos publicados em 01/2018 referente as semanas epidemiológicas (SEs) 45/2015 e 48/2017 (08/11/2015 a 02/12/2017), ocorreram 15.150 casos notificados, dentre os quais 3.037 casos de microcefalia confirmados e 2.903 em investigação, em comparação o boletim epidemiológico publicado em 12/2018 que compreende as semanas epidemiológicas (SEs) 45/2015 e 45/2018 (08/11/2015 a 10/11/2018), foram notificados 16.900 casos suspeitos, dentre os quais 3.297 confirmados e 2.718 em investigação.

Em vista do crescente aumento de casos de microcefalia notificados em território nacional e por ser o primeiro contato das gestantes com o sistema de saúde, a enfermagem deve conhecer os agravos neurológicos causados pela Síndrome Congênita do Zika vírus prestando uma assistência integralizada pautada nos preceitos regidos pela Lei 7.498/86 e regulamentados pelo Decreto 94.406/87 que compõem o código de ética de enfermagem, onde muitas vezes é durante a consulta de enfermagem que são identificados primeiramente as possíveis alterações e conformidade com o histórico de doenças anteriores e exames complementares.

4. METODOLOGIA

Optou-se por aderir o método Revisão Integrativa da Literatura (RIL) para metodização deste estudo, legitimada por Mendes, Silveira e Galvão (2008, p. 759) essa metodologia é caracterizada por:

Inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, (Benfield, 2003) possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.¹¹ Este método de pesquisa permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo. É um método valioso para a enfermagem, pois muitas vezes os profissionais não têm tempo para realizar a leitura de todo o conhecimento científico disponível devido ao volume alto, além da dificuldade para realizar a análise crítica dos estudos. (POLIT, et al, 2006).

Nessa Perspectiva, a RIL garante uma ampliação na produção científica por meio do agrupamento de estudos desenvolvidos com o objetivo de sintetizar resultados, a partir de diversas metodologias de pesquisas e em tempos e espaços distintos sem ferir a filiação epistemológica dos estudos, estimulado, dessa forma um rigor mitológico de inferência e interpretação dos revisores para com os dados primários (SOARES *et al.*, 2014).

Nesse contexto, o enfermeiro dentro do seu processo de trabalho presta assistência em diversos ambientes, através de consultas de enfermagem em ambulatórios, domicílios, centros de saúde, maternidades e instituições hospitalares bem como, em escolas, universidades e empresas. Nesses campos de atuação é preconizado que este profissional recorra com métodos humanísticos aos clientes. Nessa análise, consideramos ser de grande relevância a necessidade do aperfeiçoamento científico do profissional enfermeiro sobre o tema, para que possa lidar nas diferentes situações, com o propósito de obter seu objeto de ação - o cuidado. A utilização da RIL nesse cenário se faz pertinente por contribuir e possibilitar uma maior visibilidade para temática abordada neste trabalho, bem como inserir a abordagem abrangente sobre assistência e a pesquisa de enfermagem no âmbito das ciências da saúde.

Diante disso, por intermédio dos estudos de Mendes, Silveira e Galvão (2008), buscou-se traçar metodologicamente as 6 etapas propostas pelas autoras para metodizar a nossa Revisão Integrativa de literatura.

4.1. ETAPA 1: CARACTERIZAÇÃO DA TEMÁTICA E APURAÇÃO DO QUESTIONAMENTO DA PESQUISA PARA A CONSTRUÇÃO DA REVISÃO INTEGRATIVA

A definição da Temática foi concebida através da vivência da pesquisadora em dois momentos: o primeiro como monitora da disciplina de embriologia, que executa como atividade de conclusão curricular do primeiro semestre um ciclo de seminários sobre teratologia de onde surgiu o interesse de aprofundar os conhecimentos acerca das malformações congênitas causadas pelo zika vírus; o segundo momento ainda quando voluntária na Pastoral da criança que acompanha o crescimento e desenvolvimento infantil, além de orientar as mães de uma comunidade carente no bairro de Guamá no entorno da Universidade Federal do Pará, em consonância com a bibliografia científica e legislativa investigada para a construção do estudo. O delineamento das ideias sobre o tema Malformação congênita associada à síndrome do Zika vírus: microcefalia, cuidados e prevenção no pré-natal se deu, por meio da questão chave: Quais os mecanismos pelos quais o Zika vírus se utiliza para romper a barreira hematoplacentária e qual a importância desse conhecimento para o profissional enfermeiro? A partir, dessas perguntas visa-se elaborar toda a construção dos resultados, discussões e conclusão desta pesquisa.

4.2. ETAPA 2: ORGANIZAÇÃO DAS ESPECIFICAÇÕES PARA INSERÇÃO E ELIMINAÇÃO DE ESTUDOS CIENTÍFICOS - AMOSTRAGEM OU RASTREIO NA LITERATURA

Posteriormente à escolha do tema e da pergunta do estudo, coube aos pesquisadores rastrear nas bases de dados os trabalhos científicos que foram introduzidos na revisão. Dispondo da internet como instrumento para o desenvolvimento da pesquisa, no que concerne para a busca, seleção, avaliação e download dos artigos triados para amostragem do estudo, visando garantir a efetividade deste trabalho.

A partir de uma análise criteriosa foram determinados os seguintes DESCRITORES (DeCS): zika vírus; microcefalia; enfermagem. A tática de busca foi determinada pela combinação dos descritores e o Operador Booleano AND, visando buscar somente artigos que atendessem a temática. Para uma pesquisa mais efetiva foram acessadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

(LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE) por intermédio do sítio da Biblioteca Virtual em Saúde – BVS – BIREME, uma vez que esta permite uma busca simultânea nas principais fontes nacionais e internacionais em especial as bases Latino-americanas e também a Scientific Electronic Library Online (Scielo), por meio do WEB OF SCIENCE – CAPES. Foram utilizados os artigos e estudos científicos disponibilizados na íntegra. O Recorte Temporal dos artigos se deu pelos últimos 04 anos a partir de 2015.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foi: 1º. artigos publicados em português e inglês; 2º. artigos completos em que o título retratasse a temática definida de acordo com os descritores. Como critérios de exclusão foram eliminadas as publicações que não atenderam os critérios estabelecidos na metodologia, além daqueles que apresentam duplicidade e/ou dualidade entre as categorias, e texto sem elemento relevante para o estudo.

A amostra primária, consiste em 754 artigos, sendo: 138 (LILACS), 57 (Scielo) 543 (MEDLINE); 07 (PUBMED). As bases de dados, estratégias de busca correspondentes e o número de artigos encontrados e suas respectivas fontes de informação estão registradas no **quadro 01**.

Quadro 1: Indexadores de base dados a partir da biblioteca virtual da saúde, Tática de Busca e Resultados. Belém, Pará, 2019.

FONTES DE INFORMAÇÃO	ESTRATÉGIA DE BUSCA	RESULTADOS	
		Com a palavra enfermagem	Sem a palavra enfermagem
LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde)	zika vírus / microcefalia / enfermagem tw:(zika vírus microcefalia enfermagem) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	01	138
Scielo (Scientific Eletronic Library OnLine)	zika vírus / microcefalia / enfermagem zika virus, microcephaly and nursing	01	57
MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)	zika vírus / microcefalia / enfermagem zika virus, microcephaly and nursing	01	543

PUBMED (National Library of Medicine)	("zika virus"[MeSH Terms] OR ("zika"[All Fields] AND "virus"[All Fields]) OR "zika virus"[All Fields] AND microcefalia[All Fields])	0	07
---------------------------------------	---	---	----

Fonte: Construído pelos pesquisadores após tratamento dos dados.

O método de leitura dos dados procedeu-se inicialmente por uma leitura textual extensa e sistemática, visando aprofundar-se na temática proposta à pesquisa. Dessa forma, com o objetivo de alinhar compreensões e contextos nos discursos dos autores de acordo com os objetivos do estudo. Essa leitura permitiu, a identificação e isolamento das assertivas e conteúdos relacionados aos artigos encontrados nas bases de dados eletrônicas. Com isso, foi possível a categorização e produção de textos de forma a integrar processos descritivos e interpretativos.

Nesse sentido, afim de construir um sistema de categorias que organize e valide o processo de inserção e construção de conteúdos nesta pesquisa, utilizamos a Análise Textual Discursiva que de acordo com Moraes (2003, p.192) ela:

Pode ser compreendida como um processo auto organizado de construção de compreensão em que novos entendimentos emergem de uma sequência recursiva de três componentes: desconstrução do corpus, a unitarização, o estabelecimento de relações entre os elementos unitários, a categorização, e o captar do novo emergente em que nova compreensão é comunicada e validada (2003, p.192).

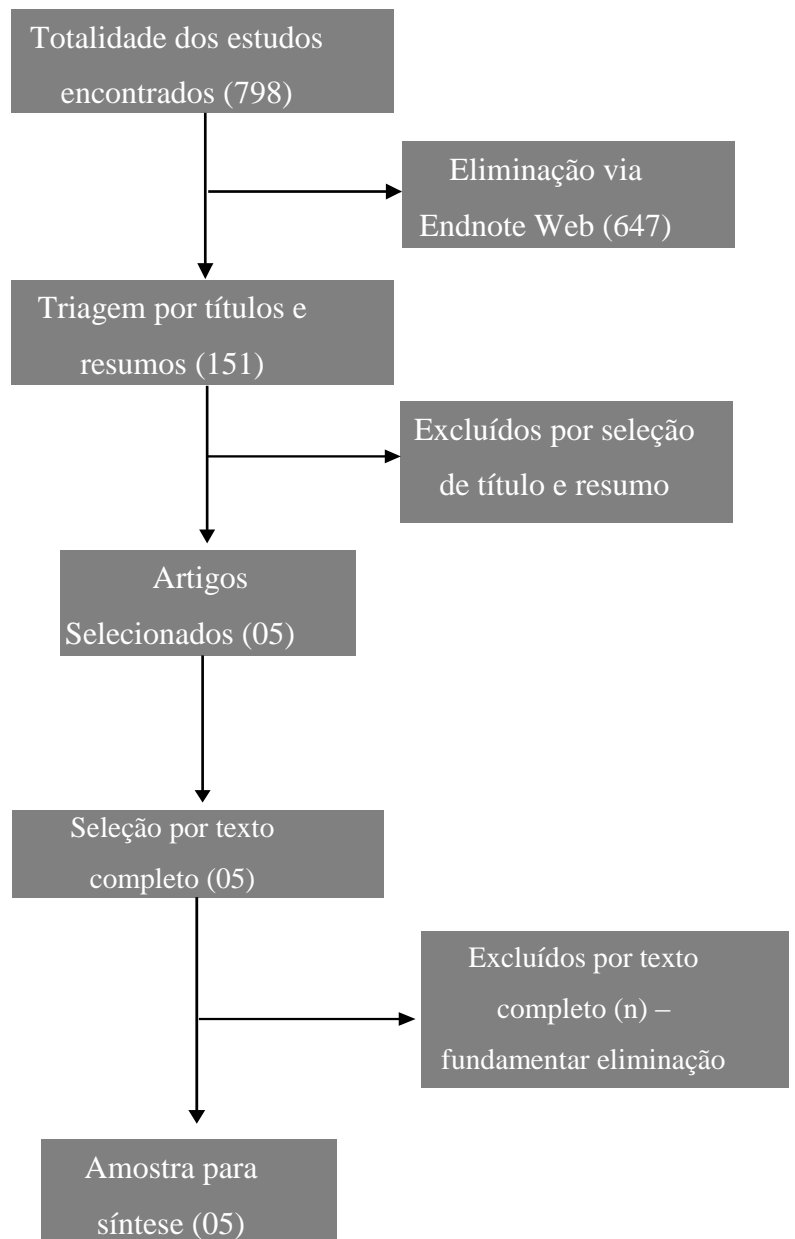
Nessa perspectiva, o princípio de elaboração do sistema de categoria se dá pelo *corpus* – um agrupamento de textos inseridos à crítica e contemplação, tipificando dessa forma, a pluralidade das opiniões e contextos existentes a partir dos indivíduos e dos fenômenos investigados (MORAES, 2003).

Sequencialmente a coleta dos dados, efetuou-se a triagem dos artigos primários, segundo a pergunta norteadora do estudo, concomitantemente aos critérios de inclusão e exclusão expressos. Assim, realizamos a refinação dos artigos por ano de publicação de 2015 a 2018. Sendo removidos 647 estudos, por meio do gerenciador de referência End note Web, em consequência disso foi efetuada a leitura por título e resumo, sucedendo a exclusão de 151 artigos. Terminado a leitura dos artigos completos, obtivemos uma amostra final de 05 artigos, sendo esse processo de seleção é expresso no **Quadro 02 e Imagem 02**.

Quadro 02 – Seleção dos Artigos. Belém, Pará, 2019

BASES DE DADOS	ARTIGOS ENCONTRADOS	ARTIGOS SELECIONADOS
LILACS	129	01
Scielo	80	01
MEDLINE	356	02
PUBMED	07	01

Fonte: Construído pelos pesquisadores após tratamento dos dados

Imagem 02: Fluxograma do processo de qualificação da amostra, Belém, Pará, 2019.**Reconhecimento****Seleção****Autenticidade****Amostra**

4.3. ETAPA 3: DETERMINAÇÃO DOS DADOS QUE FORAM EXTRAÍDOS DOS ESTUDOS ELEGIDOS/ CATALOGAÇÃO DOS ESTUDOS

Resultou-se da caracterização dos dados a serem extraídos dos artigos eleitos. Para uma verificação e conseguinte apanhado dos 05 estudos que corresponderam os critérios de inclusão, visando responder o questionamento deste estudo. A partir disso, utilizamos o instrumento para coleta de dados validado por Ursi (2005) – ANEXO A. Visando, organizar e validar a coleta de dados desta pesquisa bibliográfica.

Após essa análise dos dados extraídos categorizamos os temas correspondentes aos tópicos discutidos nos resultados e discussões deste estudo e estão registradas no **quadro 03**.

Quadro 03: Categorias e Sequência Lógica da Discussão.

SEQUÊNCIA LÓGICA DA DISCUSSÃO	CATEGORIAS
I	Como se dá a passagem do vírus através da placenta
II	As Consequências Teratogênicas Relacionadas a exposição ao vírus zika
III	A importância do enfermeiro para redução dos agravos

Fonte: Construído pelos pesquisadores após tratamento dos dados

4.4. ETAPA 4: QUALIFICAÇÃO DOS TRABALHOS CIENTÍFICOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA

Efetuamos uma análise textual crítica dos artigos elencados, evidenciando as características metodológicas, semelhança e disparidades dos resultados avaliados. Bem como, a realização de uma averiguação criteriosa, visando encontrar *feedbacks* para os resultados convergentes e divergentes desta pesquisa bibliográfica.

4.5. ETAPA 5: TRATAMENTO, INFERÊNCIA E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Nesta etapa é utilizada a inferência e interpretação do material analisado e

categorizado anteriormente. Essa etapa segue-se pela ressignificação e validação dos resultados para a pesquisa de acordo com a necessidade dos pesquisadores. Nela é promovida a condensação e a elucidação das informações homólogas com a investigação durante a pesquisa, convergindo dessa maneira às interpretações inferenciais, sendo esse o momento crucial para o cheque reflexivo e crítico dos dados.

De acordo com a Rauen (2011) e Bardin (2011) a inferência caracteriza-se como uma ferramenta de guia para a investigação de causas por meio dos efeitos usa-se simultaneamente a interpretação textual para delineamento das concepções e estimativas, sendo que essas abordagens e as ideias elencadas devem ser julgadas como um sentido de referência geral, temas em semelhança, sempre interdependentes da cultura estudada e da linguagem dos informantes no que se refere às proposições, são enunciados gerais baseados em dados.

Com isso, nesta fase elaboramos um debate a respeito dos principais resultados, visando identificar ausências e fragilidades, cujos resultados foram direcionadas propostas para futuras pesquisas na assistência em/para saúde.

Os resultados deste estudo foram sustentados em uma análise crítica dos artigos escolhidos, dessa maneira comparando os mesmos com as pesquisas das temáticas sobre o objeto de estudo oferecido. Bem como, uma observação criteriosa dos produtos intelectuais sobre a passagem do zika vírus na barreira hematoplacentária.

Através desta Revisão Integrativa de Literatura, foi legitimada a caracterização da amplitude da temática e observado que em todos os artigos não houve uma abordagem por parte da enfermagem, relacionada a malformação associada a síndrome congênita do zika vírus, sendo uma realidade com consequências gravíssimas para essa população exposta, pois não foi observado a inserção e/associação para com assistência profissional do enfermeiro no âmbito do Pré-natal relacionado com esse agravo.

4.6. ETAPA 6: DEMONSTRAÇÃO DA REVISÃO/SÍNTESE DO CONHECIMENTO

Como finalização desta RIL, foi produzido o resumo dos indícios e fundamentos, com a construção de resultados consistente (a síntese da produção intelectual é demonstrada nos resultados e discussões deste estudo).

5. REFERENCIAL TEÓRICO

5.1. A HISTÓRIA DA ENFERMAGEM NO BRASIL

O ensino de Enfermagem no Brasil teve sua gênese oficialmente no ano de 1890, com a promulgação do Decreto n.791, cujo objetivo era preparar enfermeiros e enfermeiras para trabalhar em hospícios, hospitais civis e militares, nos padrões da escola existente em Salpêtrière, na França. O Hospital Nacional dos Alienados passou para controle direto do novo Governo Republicano e frente da necessidade de capacitação de pessoal para realizar os cuidados de enfermagem, no mesmo ano deu-se a criação da Escola Alfredo Pinto, dirigida esta por médicos, que também eram responsáveis por supervisionar o ensino de enfermagem. Sua existência, no entanto, foi ignorada por Jane A. Jackson, representante do Brasil na reunião do Conselho Internacional de Enfermeiras (ICN) realizada em 1901, não mencionando a existência dessa escola. Explicação que talvez explique o fato da Escola de Enfermagem Anna Nery ser considerada a primeira escola de enfermagem no Brasil. (PAIVA et al, 1999; PAIXÃO,1951; ALCÂNTARA,1963; CARVALHO, 1972).

É considerado que a Enfermagem Moderna foi introduzida no Brasil em 1923, por meio da organização do serviço de enfermeiras do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), que tinha como seu dirigente o Dr. Carlos Chagas. O ensino sistematizado tinha como finalidade formar profissionais que garantissem o saneamento urbano, condição necessária à continuidade do comércio internacional, que estava ameaçado pelas epidemias. Essa capacitação estava a cargo de enfermeiras da Fundação Rockefeller, enviadas ao Brasil com o intuito de organizar o serviço de enfermagem de saúde pública e administrar uma escola de enfermagem. Criada em 1922, porém seu funcionamento só iniciou em 1923, com o nome de Escola de Enfermagem do DNSP. Em 1926, passou a ser conhecida como Escola de Enfermagem Anna Nery (EEAN) e, em 1931, foi integrada a Universidade federal do Rio de Janeiro passando ao status de Escola de Enfermagem.

A Fundação Rockefeller atuou no Brasil de 1916 a 1942 (Guia do Acervo da Casa de Oswaldo Cruz, 1995), registrando, em relatórios periódicos, diagnósticos, ações e tendências do quadro sanitário local. Através de ações educativas, preventivas e de cuidado, a enfermagem atuaria na reorganização da saúde pública e do serviço hospitalar, sob o olhar hierarquicamente superior do médico. Internamente, organizaria o trabalho a partir de

segmentações estabelecidas de acordo com outra hierarquia em que a ação de cuidado direto ao paciente seria gradativamente delegada a auxiliares e técnicos com formação básica e elementar e sem a origem social e cultural das ladies nurses, cabendo às supervisoras o papel de educadoras e capacitadoras da equipe. Na óptica das enfermeiras norte-americanas, a educação neste momento estava muito mais para o ideal de 'instrução' do que para a formação de consciência crítica.

Em 19 de fevereiro de 1923 foi inaugurada a Escola de Enfermeiras, no Hospital São Francisco de Assis, (Coleção Rockefeller, 1923, p. 1), da qual Edith Fraenkel foi a primeira enfermeira brasileira a dar prosseguimento a seus estudos em enfermagem de saúde pública nos Estados Unidos. Ela já havia atuado junto à Cruz Vermelha Brasileira e, também, como superintendente dos visitantes da Divisão de Tuberculose. Ao regressar, assumiu a chefia do Serviço de Enfermagem no Brasil.

Como afirmam SALUM; BERTOLOZZI; OLIVEIRA (1999) "*a enfermagem profissional no Brasil emergiu na década de 20 sob a influência norte-americana, com a participação das enfermeiras visitantes*". Assim como a enfermagem inglesa e norte-americana, a enfermagem brasileira institucionalizou-se subordinada à prática médica, ainda que inspirada "*por um projeto que se pretendia voltado para o coletivo*". Entretanto, segundo RIZZOTTO (1999), os primeiros programas da EEAN confirmam o ensino voltado à assistência hospitalar.

O Decreto n.º 17.268/1926 institucionalizou o ensino de enfermagem no Brasil e em 1931, pelo Decreto n.º 20.109, da Presidência da República, a Escola Ana Neri foi considerada oficial e um padrão para todo o país. Em 1937 passou a ser considerada instituição complementar da Universidade do Brasil e em 1946 foi definitivamente incorporada a esta instituição (GEOVANINI, *et al* 2005).

O crescimento do número de escolas de enfermagem, observado durante as décadas de 1930, 1940, 1950, desacelerou-se na década de 1960, pois o enfoque das políticas governamentais se voltou para o crescimento econômico e para o controle político-ideológico, colocando em segundo plano a saúde e a educação (GEOVANINI, *et al* 2005)

Já na década de 1980, houve um grande e importante avanço para a enfermagem brasileira que foi à aprovação da Lei do Exercício profissional, Lei n.º 7.498, 25 de junho de

1986 (BRASIL, 1986). Outra grande influência nos rumos da Enfermagem foi à promulgação da Constituição Federal (CF) de 1988, que trata a saúde como de responsabilidade social do Estado e estabelece a reformulação do sistema de saúde com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1990, por meio da Lei Orgânica da Saúde (LOS). (BRASIL, 1990)

A partir da promulgação da lei do exercício, a enfermagem passa a ocupar duas posições distintas: enquanto um contingente significativo de profissionais se especializou cada vez mais buscando atender às expectativas médico-hospitalares, outro grupo, mais reduzido, caminha na direção do resgate da Saúde Pública objetivando à prevenção das necessidades de saúde da população (GEOVANINI, *et al* 2005). Postura esta, adotada pela enfermagem que incentiva a manutenção da multidisciplinaridade e tem como objetivo o cuidado da saúde do ser humano em sua integralidade.

5.2. MALFORMAÇÃO: MICROCEFALIA

A palavra teratologia oriunda do grego (*Terato* = monstro e *logia* = estudo) é um ramo da ciência médica voltado ao estudo da contribuição ambiental ao desenvolvimento pré-natal alterado, ou seja, estuda as causas, mecanismos e padrões do desenvolvimento anormal. Para o estudo desse ramo da ciência é de fundamental importância o conhecimento das etapas do desenvolvimento, pois alguns estágios do desenvolvimento são mais vulneráveis à perturbação do que outros (MÜLLER, 2005).

A definição para o termo Malformação Congênita (MC), segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), compreende qualquer defeito na constituição de algum órgão ou conjunto de órgãos que determine uma anomalia morfológica estrutural ou funcional, presente ao nascimento ou não, causado por fatores genéticos, ambientais ou mistos. Podem ser classificadas como isoladas ou associadas, físicas ou mentais, simples ou múltiplas e de maior ou menor importância clínica (OPAS, 1984).

Apesar de cada vez mais se conhecer as origens moleculares das malformações congênitas, uma média de 50 a 60% dos casos são decorrentes de causas desconhecidas. Nos 40% restantes, as causas comuns podem ser divididas conforme as três categorias: genéticas (anomalias cromossômicas), ambientais (teratógenos) e multifatoriais ou mistas (genética e ambiental).

Desta forma, a microcefalia é considerada um evento raro no mundo e também no Brasil, sendo uma condição em que uma criança apresenta a medida da cabeça substancialmente menor, quando comparada com a de outras crianças do mesmo sexo e idade. A microcefalia é um sinal clínico e não uma doença. Os recém-nascidos (RNs) com microcefalia correm o risco de atraso no desenvolvimento e incapacidade intelectual, podendo também desenvolver convulsões e incapacidades físicas, incluindo dificuldades auditivas e visuais. No entanto, algumas dessas crianças terão o desenvolvimento neurológico normal.

Embora haja consenso mundial em definir como microcefalia a circunferência cefálica menor que dois desvios-padrão abaixo da média para a idade e sexo do indivíduo, de acordo com padrões de referência, o defeito básico pode ocorrer porque o cérebro da criança não se desenvolveu adequadamente durante a gestação ou parou de crescer após o parto, o que resulta na menor circunferência cefálica. A microcefalia pode ser uma condição isolada ou ocorrer em combinação com outros defeitos congênitos. (BRASIL, 2017)

No Brasil, desde o início da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin), declarada em 11 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde adotou definições operacionais com base na medida do perímetro cefálico (PC), visando identificar o maior número de recém-nascidos (RNs) para investigação. Inicialmente, em 17 de novembro de 2015, foi adotada a medida mais sensível de 33 cm para ambos os sexos, considerando como referência as crianças a termo (37 ou mais semanas de gestação). (BRASIL, 2017)

Posteriormente, reduziu-se a medida de referência do perímetro cefálico para 32 cm para crianças a termo de ambos os sexos, após surgirem novas evidências dos estudos de campo. Finalmente, em março de 2016, uma definição padrão internacional para microcefalia foi adotada, alinhada às orientações da OMS sendo adotadas para crianças a termo as medidas de 31,5 cm para meninas e 31,9 cm para meninos. Em 30 de agosto de 2016, a OMS recomendou aos países que adotassem como referência para as primeiras 24-48h de vida os parâmetros de InterGrowth (Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal pro século 21) para ambos os sexos. (BRASIL, 2017)

Segundo a nova tabela, uma criança nascida com 37 semanas de gestação, a medida de referencia recomenda que seja considerada microcefalia quando o PC for igual ou inferior a 30,54 cm para meninos e igual ou inferior a 30,24 cm para meninas. No entanto, é preciso que seja consultada a tabela para cada idade e sexo, sendo que a medida deve ser aferida com

a maior precisão possível, de preferência com duas casas decimais (ex.: 30,54 cm). (BRASIL, 2017)

5.3. UM BREVE HISTÓRICO DA MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS NO BRASIL E NO MUNDO

O vírus Zika é um *flavivirus* transmitido por mosquitos e foi identificado pela primeira vez em 1947 em uma fêmea de macacos *Rhesus*, febril na floresta de Zika em Uganda, através de uma rede que monitorizava a febre amarela. Foi mais tarde identificado em humanos, em 1952, em Uganda e na República Unida da Tanzânia. Foram registrados surtos da doença do vírus Zika em África, nas Américas, na Ásia e no Pacífico. Entre os anos 1960 e os anos 1980, foram encontradas infecções humanas em África e na Ásia, normalmente acompanhadas de doença ligeira. O primeiro grande surto da doença causado pela infecção por Zika foi notificada na ilha de Yap (Estados Federados da Micronésia), em 2007 (OMS, 2015).

Em outubro de 2015, foi observado um aumento inesperado no nascimento de crianças com microcefalia, inicialmente em Pernambuco, e posteriormente em outros estados da região Nordeste, meses depois da confirmação da transmissão autóctone da febre pelo vírus Zika no Brasil, em abril do mesmo ano (ZANLUCA *et al*, 2015). Até 20 de fevereiro de 2016, haviam sido registrados 5.640 casos suspeitos de microcefalia e 583 confirmados (SCHULER-FACCINI, 2018).

Alguns questionamentos têm sido feitos sobre a magnitude desta epidemia e a associação com microcefalia/desordens neurológicas (BUTLER, 2016; TETRO, 2016). É razoável ponderar que exista histórico sub-registro de microcefalia no Sistema de Informações de Nascidos Vivos do Brasil. Também é esperado que após o alerta nacional, o número de casos suspeitos se eleve. Ou seja, o aumento ou a implementação de vigilância sempre resulta em maior sensibilidade de detecção de casos suspeitos/notificados, com aumento de falso-positivos. Por essas razões, é possível dizer que parte do aumento nos casos de microcefalia notificados pode ser atribuível à intensa vigilância. O que é inimaginável é que a prevalência de microcefalia no nordeste brasileiro seja 10-20 vezes maior que a de outros países (LOPES,

2002). No momento, existem hipóteses que o vírus Zika possa ter papel etiológico e/ou fisiopatológico para esses eventos, usualmente raros.

O primeiro relato em relação a transmissão intrauterina do ZIKV, no Brasil, foi através de um estudo com duas mulheres grávidas na Paraíba (BRASIL). No mesmo, os fetos foram identificados com microcefalia pelo ultrassom durante o pré-natal e as mães haviam relatado sinais e sintomas característicos de infecção pelo vírus Zika no início da gravidez (CALVET, 2016). Outra pesquisa realizada no mesmo estado com amostras de líquido amniótico de duas mulheres grávidas, cujos fetos tinham sido diagnosticados com microcefalia (BRASIL. MS, 2015). No mês de novembro de 2015, o Ministério da Saúde reconheceu a associação entre a infecção pelo vírus e o surgimento de microcefalia. Foi encontrada, no Ceará, a presença do vírus em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido que apresentava microcefalia, segundo pesquisadores do Instituto Evandro Chagas (IEC).

A microcefalia oriunda da infecção do ZIKV tornou-se um problema de saúde pública no Brasil nos últimos anos. Onde o alarmante aumento do número de casos tem demandado medidas extremas de controle de casos novos. Destaca-se ainda que, na atualidade em nosso país, uma geração inteira de crianças foi invariavelmente comprometida e será necessário empreender enormes esforços para acolher tais crianças e suas famílias que necessitam de cuidados permanentes de equipes multiprofissionais em suas demandas.

Diante o diagnóstico de microcefalia, é possível que os pais enfrentem dificuldades com a chegada dessa nova criança, dificuldades estas, que podem estar relacionadas à aceitação, preconceito, sentimento de insegurança e as inúmeras ocasiões imprevisíveis que terão de ser enfrentadas após o nascimento e no decorrer do crescimento e desenvolvimento desta criança. Ressalta-se o quão relevante é o suporte de uma equipe profissional composta por médicos, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ocupacionais, entre outros, que ajudem a família para essa nova adaptação de vida (LOPES, 2002).

5.4. PLACENTA

A placenta é um órgão composto por tecidos materno-fetal, altamente vascularizado, que desempenha importantes funções para a manutenção da gravidez e promoção do desenvolvimento do feto, tais como: **a)** transferência de produtos entre a mãe e o feto em ambas as direções, tais como gases, nutrientes e eletrólitos, anticorpos maternos, produtos de excreção; **b)** metabolismo, pois sintetiza glicogênio, colesterol e ácidos graxos que servem como fonte de nutrientes e energia para o embrião/feto particularmente na fase inicial da gravidez; **c)** síntese e secreção de hormônios proteicos (tais como a Gonadotrofina Coriônica humana, a somatotrofina coriônica humana ou lactogênio placentário humano, a tireotrofina coriônica humana) e esteroides (MOORE & PERSAUD, 2008; GARCIA & FERNÁNDEZ, 2012).

Este órgão inicia seu desenvolvimento poucos dias após a fertilização e é fundamental para o desenvolvimento e sobrevivência do feto no decorrer da gestação, atuando como o pulmão, rins e sistema digestivo para o feto em desenvolvimento, protegendo o feto de infecções durante seu desenvolvimento (PAROLINI *et al.*, 2008).

A placenta é considerada um órgão materno-fetal por possuir dois componentes: uma porção fetal e uma porção materna. A parte fetal é derivada do córion viloso, enquanto que a parte materna é originada de uma porção do endométrio uterino chamada de decídua basal (MOORE & PERSAUD, 2008).

Figura 1:

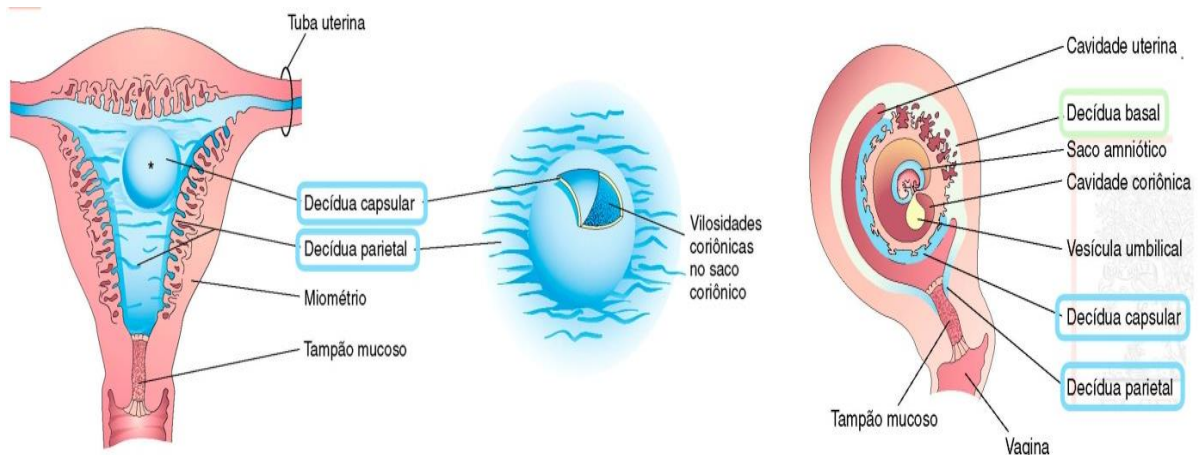


Fig. 1: Desenvolvimento das membranas placentária e fetal. A. Corte frontal do útero mostrando elevação da decídua capsular pelo saco coriônico. (*) representação aumentada do local de implantação, as vilosidades coriônicas foram expostas através da abertura na decídua capsular. B. Corte sagital de um útero gravídico mostrando as membranas fetais e decíduas.

Moore, K.L. Embriologia Clínica/Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

O córion é um conjunto de tecidos derivado do citotrofoblasto, sinciciotrofoblasto e mesoderma extra-embriônico, sendo estruturas extra-embriônicas que se organizam durante a implantação do blastocisto no endométrio uterino, formando a parede do saco coriônico. A partir do final da 2ª semana ocorre a formação de vilosidades em toda a extensão do córion. O saco coriônico permanece recoberto por vilosidades coriônicas até o início da 8ª semana. Com o desenvolvimento do embrião e do saco coriônico, permanecem somente as vilosidades coriônicas associadas à porção do endométrio uterino (a decídua basal) que irá participar da placenta, formando o córion viloso (porção fetal da placenta). Neste local, durante o resto da gestação, as vilosidades da placa coriônica aumentam em número, se ramificam, crescem e tornam-se vascularizadas (MOORE & PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

Figura2:

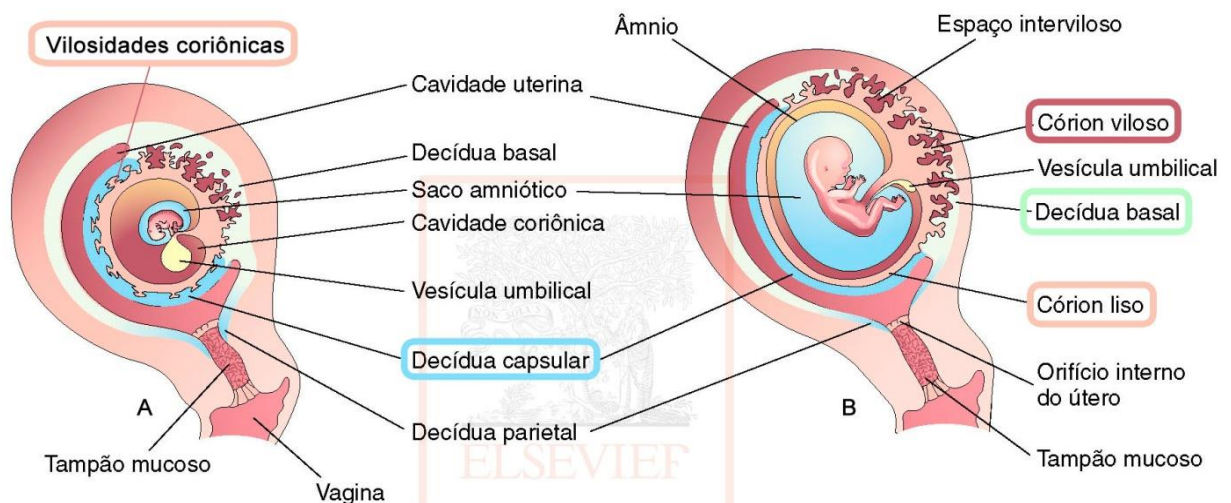


Fig.2: Desenvolvimento das membranas placentária e fetal em cortes sagitais de um útero gravídico mostrando as membranas fetais e decíduas. A. Note as vilosidades coriônicas em torno de todo saco coriônico. B. Degeneração das vilosidades coriônicas associadas a decídua capsular, formando o córion liso, e o aumento daquelas voltadas para a decídua basal, formando o córion viloso.

Moore, K.L. Embriologia Clínica/Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

A decídua refere-se à camada funcional do endométrio gravídico que se separa do restante do útero após o parto. A porção da decídua que fica associada ao córion viloso é chamada de decídua basal (porção materna da placenta). Esta decídua consiste de uma camada compacta de células grandes, chamadas de células deciduais, de diferentes origens, em conjunto com a matriz extracelular abundante. Estas células contêm grandes quantidades de lipídios e glicogênio acumulados no citoplasma (MOORE & PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF *et al.*, 2009). As mudanças celulares e vasculares que acontecem no endométrio durante a implantação do blastocisto é chamada de reação decidual (MOORE & PERSAUD, 2008).

Durante a formação da placenta, as vilosidades que se desenvolvem a partir da placa coriônica invadem a decídua basal fazendo com que o tecido da decídua sofra erosão, aumentando os espaços entre as vilosidades (espaços intervilosos). Esse processo de erosão produz várias áreas cuneiformes na decídua basal, denominados de septos deciduais (ou placentários) que se projetam nos espaços intervilosos, mas não alcançam a placa coriônica, fazendo com que o contato entre os espaços intervilosos nos diversos cotilédones seja mantido. Os septos deciduais dividem a parte fetal da placenta em áreas convexas irregulares denominadas de cotilédones. Cada cotilédone é formado por duas ou mais vilosidades tronco e seus inúmeros ramos (Figura 1) (MOORE & PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

Figura 3:

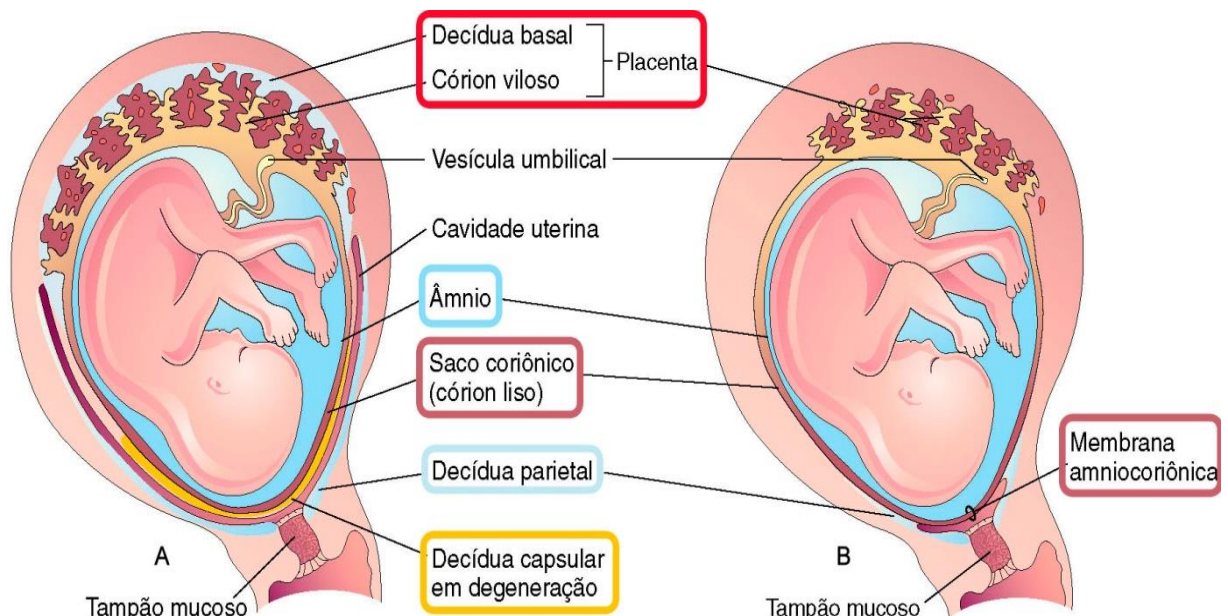


Fig.3: Cortes sagitais de um útero gravídico mostrando o desenvolvimento das membranas placentária e fetal.

A. Note a fusão do âmnio com o córion liso e degeneração da decídua capsular. B. Fusão da membrana amniocoriônica com a decídua capsular, obliterando a cavidade uterina e formação da placenta.

Moore, K.L. Embriologia Clínica/Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

Como resultado do crescimento contínuo do feto e da expansão do útero, a placenta também aumenta de tamanho. A placenta totalmente desenvolvida cobre de 15% a 30% da superfície interna do útero (MOORE & PERSAUD, 2008). No início do segundo trimestre, a relação entre o peso da placenta e a do feto é 1:1 e, ao final da gestação, esta relação é de aproximadamente 1:6 (ADAIR & THELANDER, 1925; WALKER, 1954).

Figura 4:

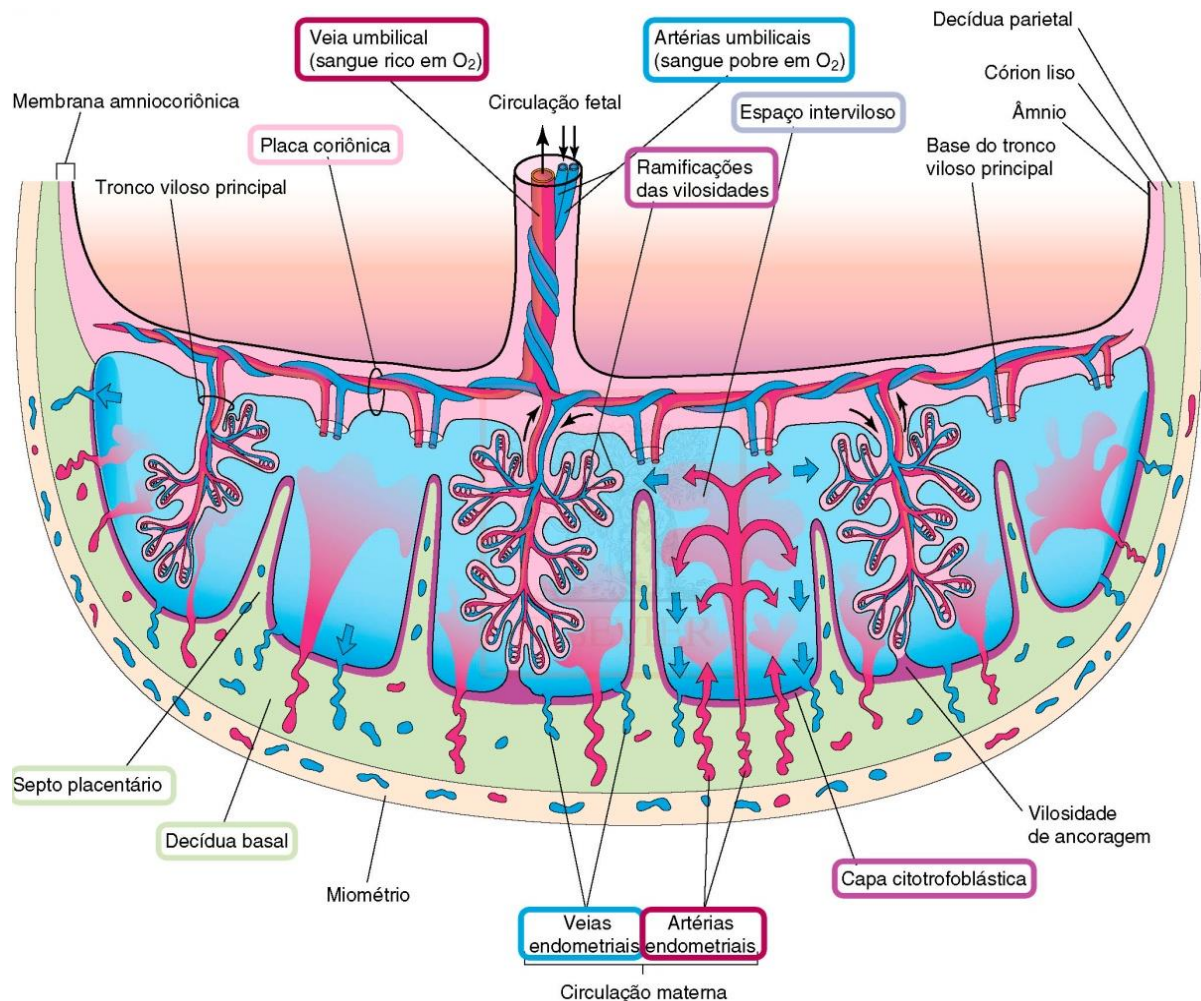


Fig.4: Esquema de uma placenta a termo. Note a relação entre a decídua basal, o cório viloso e a capa citotrofoblástica. Observe a circulação placentária fetal e a circulação placentária materna, e que as artérias umbilicais transportam sangue pouco oxigenado e a veia umbilical, sangue rico em oxigênio.

Moore, K.L. Embriologia Clínica/Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

5.5. CÉLULAS DE HOFBAUER

Durante a gestação nas vilosidades coriônicas estão presentes as Células de Hofbauer (HBCs) que são macrófagos placentários. Embora tenham sido identificados há mais de 100 anos, sua função específica na placenta permanece sem explicação. (Mor, G. *et al*, 2011).

De acordo com Jurado *et al* (2016) os fibroblastos e as células de Hofbauer (HBCs) são permeáveis ao ZIKV tanto *in vitro* e quanto *in vivo*. Sendo que as HBCs têm propensões migratórias no estroma viloso podendo mover-se entre a superfície do epitélio trofoblástico e dos vasos fetais. Portanto, uma hipótese seria que o ZIKV no sangue materno

estaria usando esta característica para atingir os vasos do feto através de estroma viloso quando HBCs se ligam à superfície do epitélio trofoblástico. (BAURAKIADES *et al.*, 2018).

Entretanto, Schwartz publicou que placentas de fetos com infecção congênita pelo ZIKV são concordantes em não apresentar inflamação induzida pelo vírus. A principal resposta da placenta perante a infecção transplacentária pelo ZIKV no segundo e terceiro trimestres da gestação é a multiplicação e hiperplasia das células de Hoffbauer. (SCHWARTZ, 2017).

Foi descrita evidência histológica de amostras positivas de ZIKV de placenta no terceiro trimestre, apresentando imaturidade vilosa ou uma maturação vilosa tardia (hiperplasia vilosa distal), persistência da camada citotrofoblástica e espessamento da membrana basal trofoblástica, hipervascularização vilosa e fibrose estromal, além de outro achado interessante acerca das vilosidades terminais edemaciadas, com número reduzido de nós sinciciais, assim como células linfoplasmocitárias levemente superiores ao normal, bem como hiperplasia das HBCs, esclerose vilosa, presença de foco de calcificação e aumento moderado de depósitos fibróides intravilosos e perivilares. As alterações vasculares em troncos vilosos foram identificadas como hiperplasia da camada muscular associada à fibrose do estroma. (MARTINES *et al.*, 2016; MARTINES *et al.*, 2016; NORONHA *et al.*, 2016).

Estudos mais recentes revelam alterações histológicas placentárias. Esquivel *et al.*, corroboram alguns achados, por exemplo: o atraso de maturação vilosa, a hiperplasia de células de Hofbauer (HBCs), vilosite crônica focal, fibrose estromal, redução da membrana vasculo-sincicial e trombose. Já Rabelo *et al.* demonstraram lesão relevante em membranas coriônicas, decídua materna e vilosidades coriônicas. Notou-se também diminuição de vasos sanguíneos na vilosidade coriônica, além de grandes áreas de hemorragia, necrose fibrinóide difusa e infiltrado inflamatório mononuclear. (ESQUIVEL *et al.*, 2018; RABELO *et al.*, 2018).

5.5.1. Placenta: primeiro trimestre.

Fisiologicamente, a placenta no primeiro trimestre é um ambiente pró-inflamatório e tolerante ao sistema imunológico que suporta a remodelação decidual. Os trofoblastos ajudam a estabelecer o meio inflamatório através da expressão de várias citocinas

que recrutam leucócitos para o estroma decidual. Depois de recrutados, os leucócitos diferenciam-se em células imunes únicas que estimulam a tolerância materna aos antígenos fetais. Quando o ZIKV transita pela barreira placentária, o ambiente pró-inflamatório e imunotolerante da placenta do primeiro trimestre pode permitir a transmissão transplacentária sem interrupção substancial da barreira placentária. Nestes casos, defeitos congênitos podem ser limitados ao sistema nervoso central.

Figura 05: Células de Hofbauer

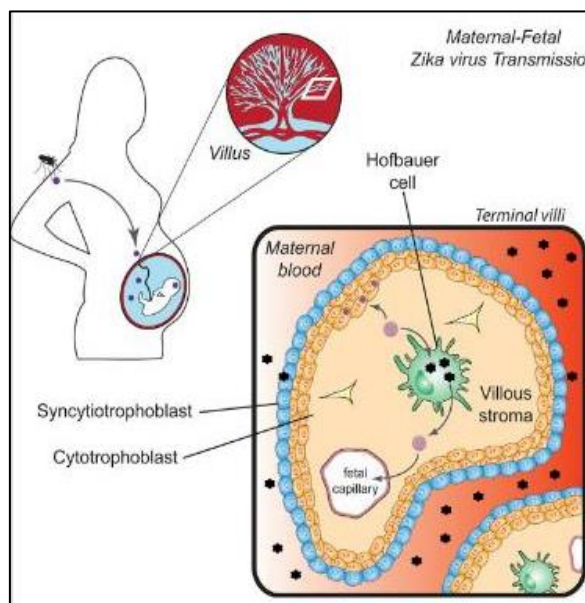
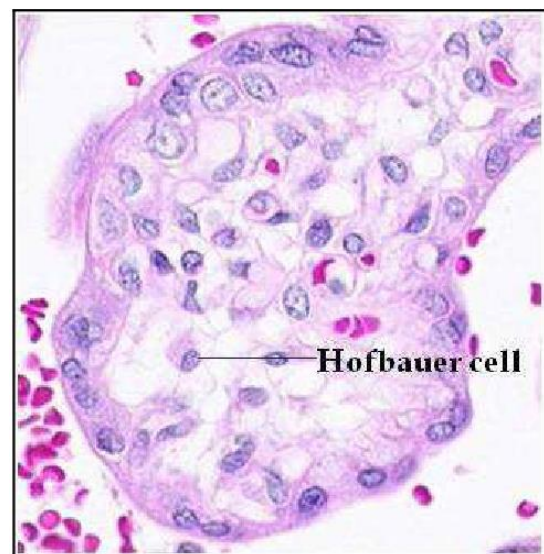


Figura 06: Corte histológico corado por Hematoxilina e Eosina (HE) evidenciando o núcleo das células de Hofbauer.

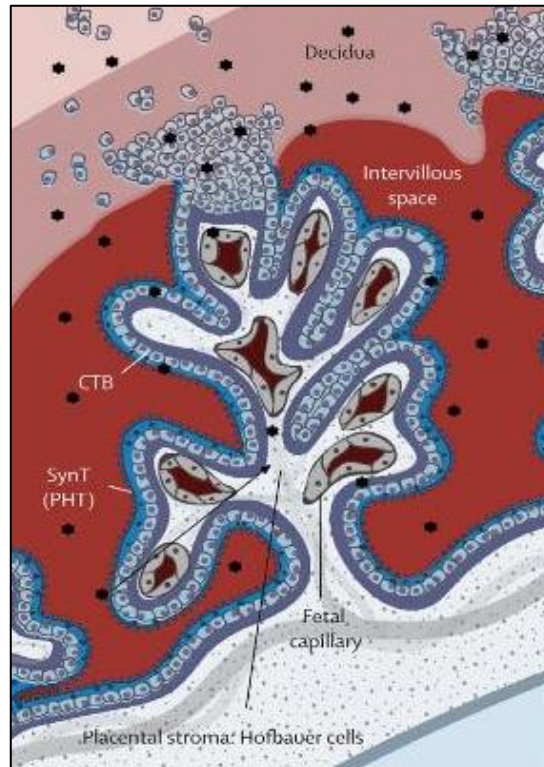


5.5.2. Placenta: do segundo trimestre ao parto.

Fisiologicamente, a placenta do segundo trimestre é um ambiente anti-inflamatório que suporta o crescimento e o desenvolvimento fetal mantendo este ambiente até o momento do parto. As células trofoblásticas estabelecem o meio inflamatório através da secreção constitutiva dos interferons tipo I. Anticorpos anti-DENV que se ligam ao ZIKV com baixa afinidade e baixa avidéz, permitem a transmissão trans placentária do ZIKV sem romper a barreira placentária. Nestes casos, os defeitos congênitos podem estar limitados ao sistema nervoso central. O ZIKV inibe a secreção trofoblástica de interferões do tipo I através da fosforilação de STAT2. Na ausência da secreção constitutiva do interferon tipo I, a inflamação substancial se desenvolve tanto como resposta à infecção pelo ZIKV como pela

microbiota materna normal. Nesses casos, o rompimento da barreira placentária frequentemente leva à perda fetal. Os defeitos congênitos são sistêmicos e secundários à hipóxia fetal.

Figura 07: Corte sagital em decídua basal mostrando vilosidades coriônicas e células de Hofbauer.



6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As abordagens relativas aos riscos da malformação congênita associada à síndrome do zika vírus, tem sido bastante explorada na literatura científica em todas as áreas do conhecimento dentro do período estudado (2015 a 2018). A construção intelectual da amostra foi composta por 23 artigos nacionais e 25 artigos internacionais, onde os principais artigos utilizados no presente estudo foram 03 artigos de enfermagem e 02 artigos de biomedicina, no qual houve três publicações em 2016 e duas em 2018, onde esses artigos estão nivelados com os objetivos da pesquisa.

Os principais autores estão associados às comunidades do conhecimento, como: Medicina; Enfermagem; Fisioterapia; Terapia ocupacional; Psicologia e Biomedicina, direcionados para o cuidado em saúde coletiva. As classificações das revistas (*Qualis*) localizam-se em: A2, B1, B2 e B4, classificados na plataforma sucupira pelo sistema Qualis de avaliação de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação e Cultura – MEC no ano de 2013-2016, sendo um artigo em revista classificado A2, e 4 publicações com a classificação em B1; B2 e B4 e o que aponta um reconhecimento da importância das produções.

Com relação aos objetivos dos estudos, empregando referenciais teóricos, e metodológicos, em aproximado, resumidamente, os artigos tiveram como ponto central compreender como o Zika vírus atravessa a barreira hematoplacentária e compreender sua predileção pelas células do Sistema Nervoso Central.

O **quadro 04** apresenta os principais dados extraídos das produções selecionadas pela Revisão Integrativa da Literatura.

Quadro 04: Apresentação da síntese dos artigos incluídos na Revisão Integrativa de Literatura: Identificação do Título, Periódicos, Objetivos do Estudo, Abordagem metodológica, Sujeitos do Estudo e Ano de publicação. Belém/PA, 2019.

Nº	Título	Periódico	Objetivo do estudo	Abordagem metodológica	Sujeitos do estudo	Ano
01	Infeção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura	Revista eletrônica de enfermagem	Buscar evidências na literatura, para reunir e sintetizar o conhecimento produzido sobre relação entre a infecção pelo vírus Zika durante a gestação e as consequências neonatais, por meio de revisão integrativa da literatura.	Revisão Integrativa de Literatura		2016
02	Microcefalia e zika vírus: uma revisão sistemática	Revista de enfermagem daUFPI	Objetivou-se caracterizar as publicações já existentes e mais importantes sobre a relação do vírus Zika e microcefalia.	Revisão sistemática		2016
03	Zika virus productively infects primary human placenta-specific macrophages	The Journal of Clinical Investigation	Demonstrate permissive infections by zika virus from primary human placental macrophages, Hofbauer cells.	Immunohistochemical study	Placenta collected from scheduled elective cesareans	2016
04	Zika vírus: conhecimentos, percepções, e práticas de cuidados de gestantes infectadas.	Revista Gaúcha de Enfermagem	Compreender os conhecimentos, as percepções e as práticas de cuidados de mulheres que contraíram o Zika vírus na gestação.	Estudo qualitativo, descritivo-exploratório.	Mulheres que contraíram a infecção pelo Zika vírus na gestação	2018

05	A clinical and histopathological study of malformations observed in fetuses infected by the Zika vírus.	Brain Pathology	Provide a detailed clinical and histopathological study of fetal rupture caused by ZIKV, with special focus on the associated neuropathological findings	Immunohistochemical study	Three fetuses were collected and autopsied after termination of pregnancy at 22 to 25 weeks, with cerebral malformations diagnosed in a context of maternal infection by ZIKV	2018
----	---	-----------------	--	---------------------------	---	------

Fonte: Construído pelos pesquisadores após tratamento dos dados.

6.1. AS CONSEQUÊNCIAS TERATOGÊNICAS RELACIONADAS A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS

A Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por crianças nascidas de mães infectadas por esse vírus durante a gestação incluindo a microcefalia, que é definida como perímetro cefálico (PC) abaixo de 32 cm desvios-padrão para idade de acordo com curvas de referência é a manifestação mais marcante dessa síndrome. A SCZ também pode incluir calcificações cerebrais, hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia, distúrbios de migração neuronal, anomalias da substância branca, alterações oculares, desproporção craniofacial e algumas deformidades articulares e de membros, mesmo que na ausência de microcefalia. Ainda não se conhecem completamente o espectro e as consequências da SCZ para a saúde e a esperança de vida das crianças acometidas, embora seja notável a gravidade dos casos, com evidência de prejuízos ao crescimento e desenvolvimento infantil. (Moore *et al.*, 2017)

6.2. O PROTAGONISMO DA ENFERMAGEM FRENTE AO NOVO PANORAMA NACIONAL.

Durante a vivência das práticas acadêmicas observou-se no decorrer das consultas de pré-natal os sentimentos e expectativas que as gestantes conservam durante todo o período gestacional, idealizando o filho, imaginando como será sua aparência, características como a cor dos olhos, criando muitas expectativas, se irá se parecer com a mãe ou com o pai, e acima de tudo se preocupam se nascerá com saúde. Quando estas expectativas não são obtidas, cria-se uma situação mental de confusão, um choque com a realidade, onde muitas das vezes poderá gerar um trauma nesta mulher.

Uma criança acometida de malformação congênita por infecções maternas como a microcefalia associada ao zika vírus, terá sua vida, bem como de toda sua família abalada para sempre e podendo inclusive vir a óbito nos primeiros meses de desenvolvimento fetal. Nessa perspectiva a enfermagem deve desempenhar um importante papel na busca de conhecimentos de comprovação científica para dar suporte ao atendimento de qualidade ao cliente, principalmente aqueles em estado de sensibilidade emocional aflorado que é o caso das gestantes.

Levando em consideração que o aumento de casos de microcefalia tem crescido em proporções alarmantes no Brasil, nos últimos 05 anos houve a necessidade de buscar na literatura artigos científicos que servissem como referência aos profissionais de saúde principalmente para o enfermeiro, referente à microcefalia associada à síndrome congênita do zika vírus. Uma vez identificada esta necessidade, as bases de dados e periódicos de maiores relevâncias foram consultados, contudo apesar de a quantidade de artigos publicados desde o ano de 2015 ter crescido consideravelmente, infelizmente ainda hoje a literatura disponível de publicação da enfermagem ainda está aquém do ideal, uma vez que dentre todos os artigos disponíveis para consulta em texto completo publicados entre os anos de 2015 e 2018, apenas 03 artigos eram de produção científica da enfermagem e a maioria oriunda da medicina.

O **quadro 05** apresenta os principais resultados extraídos durante a pesquisa acerca das publicações referentes ao tema proposto.

Quadro 05: Indexadores de base, dados a partir da biblioteca virtual de saúde, publicações realizadas pela enfermagem entre os anos 2015 e 2018. Belém, Pará, 2019.

FONTES DE INFORMAÇÃO	RESULTADOS	
LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde)	Artigos reacionados ao tema	Publicados pela enfermagem
	138	01
Scielo (Scientific Electronic Library OnLine)	57	01
MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)	543	01
PUBMED (National Library of Medicine)	07	0

Fonte: Construído pelos pesquisadores após tratamento dos dados.

Partindo dessa evidência faz-se necessário trazer esta problemática à luz da enfermagem, visto que muita coisa pode ser feita para monitoramento de gestantes de área de risco quanto à exposição do zika vírus para evitar possíveis agravos no que tange à teratogenia, principalmente porque, é de competência do enfermeiro realizar o acompanhamento pré-natal de baixo risco. Por meio da consulta de enfermagem que é atividade privativa do enfermeiro pautado na lei 7.498/86 que rege o código de ética da enfermagem, é possível realizar um atendimento de qualidade, humanizado e de excelência durante o período gestacional, auxiliado por exames clínicos e laboratoriais, tomando grande importância, quando muitas vezes é possível identificar precocemente algum desvio no desenvolvimento embrionário.

6.2.1. O PAPEL DO ENFERMEIRO E AS ESTRATÉGIAS PARA ATENUAR ESTA REALIDADE

A infecção causada pelo Zika no Brasil ocorre principalmente por meio vetorial, cujo principal vetor é o mosquito *Aedes aegypti*, também responsável pela transmissão dos vírus da

dengue, da febre chikungunya e febre amarela, ocorrendo também transmissões perinatais, por transfusão sanguínea e por via sexual.

O mosquito transmissor possui características específicas apresentando coloração preta, manchas e listras brancas por todo o corpo. O inseto possui grande capacidade adaptativa a qualquer tipo de ambiente, especialmente antrópico. Possui uma atividade hematófaga diurna, ao passo que as fêmeas da espécie se utilizam de coleções preferencialmente artificiais de água para o depósito de seus ovos. Estes, por sua vez tem alta capacidade de sobrevivência, podendo resistir às elevadas temperaturas dos raios solares, sobrevivendo fora da água por aproximadamente 450 dias, bem como apresentam condições de adaptação aos mais diversos tipos de ambientes, tanto que alguns estudos comprovam a sobrevivência de mosquitos adultos em altitudes elevadas e larvas que sobreviveram em águas poluídas (TAUIL *et al*, 2002).

De acordo com a Fundação Oswaldo Cruz (BRASIL, 2012) o ciclo de transmissão do ZIKV acontece de modo que: a fêmea do mosquito faz o depósito dos ovos em recipientes com água e propícios para a propagação. As larvas, ao eclodirem dos ovos, permanecem na água por aproximadamente uma semana. Posteriormente já se tornam mosquitos adultos, com potencial para picar e infectar seres humanos.

A FIOCUZ (BRASIL, 2012) também informa que, um ser humano quando picado, tende a demorar entorno de quinze dias ou mais para iniciar as manifestações dos primeiros sinais e sintomas da doença, sendo que somente 20% da população infectada podem sentir efetivamente os sintomas. Portanto, nos casos com maior decorrência os primeiros sintomas ocorrem entre cinco e seis dias da infecção pelo vírus.

Uma educação preventiva em saúde torna-se uma das ações mais cruciais para o controle do ZIKV, onde o apoio da comunidade torna-se fundamental junto ao trabalho dos agentes comunitários de saúde e de endemias tendo a finalidade de construir parcerias para eliminar criadouros do vetor.

Existe ainda a necessidade de capacitação de profissionais da saúde principalmente o profissional enfermeiro que é quem diretamente está mais próximo da comunidade, seja por intermédio dos programas de atenção básica ou através da Estratégia Saúde da família, onde este profissional tem a oportunidade de identificar os primeiros sintomas de um surto epidemiológico. Há também a necessidade de realizar palestras em relação à prevenção da propagação das doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti* com a comunidade enfatizando os riscos provenientes não apenas em relação ao ZIKV, mas também

as outras doenças transmitidas pelo vetor, como a Febre Amarela, principalmente a dengue e a Chikungunya cujos sintomas são muito semelhantes aos apresentados pelo vírus da zika.

As principais medidas de prevenção por sua vez podem ser divididas em duas categorias. A primeira categoria vem a ser a prevenção domiciliar que envolve a quantidade de mosquitos que deve ser reduzidos por meio da eliminação dos focos de procriação dos vetores nos domicílios. Nesse caso com intermédio do agente comunitário de endemias visando eliminar todo e qualquer potencial de reservatório de água parada que possa servir como criadouro do mosquito. Ademais reservatórios de água para consumo – tais como caixas d'água – devem ser cobertos, a fim de impossibilitar o acesso do mosquito. Também é aconselhável fazer uso de mosquiteiros e telas nas portas e janelas, como barreira de proteção física.

A segunda categoria engloba a prevenção individual, que compreende a proteção do indivíduo por meio do uso de repelentes na pele exposta e roupas, além de fazer uso de peças de vestuário que reduzam a exposição da pele nos horários entre 7h30 e 10h e entre 15h30 e 19h, quando há maior atividade dos mosquitos. O uso de repelentes por gestantes é possível, entretanto deve ser feito com orientação de médico ou enfermeiro baseado nas orientações dadas pelo Ministério da Saúde, uma vez que alguns repelentes possuem copostos teratogênicos em sua composição. Além do mais, como meio de proteção individual deve-se considerar o uso de preservativos durante as relações sexuais, visto que também faz parte da cadeia de transmissão do vírus.

Em decorrência dos prejuízos que o ZIKV pode ocasionar ao desenvolvimento neurológico de crianças, é necessário aprofundar os estudos em relação à transmissão perinatal, por transfusão de hemoderivados e por via sexual, sendo que esta ultima forma de transmissão do vírus é que demanda maiores estudos para inclusão destas informações na triagem e coleta de sangue de doadores assim como em exames de pré-natal.

Segundo Robinson *et al* (2018), houve significativo progresso em relação a patogênese congênita do Zika vírus (ZIKV) alcançado após o surto de ZIKV no Brasil em 2015. Inicialmente, havia incerteza se a síndrome congênita do zika era devida à infecção viral do sistema nervoso em desenvolvimento ou se era secundária à vilosidade induzida pelo zika. Evidências mostram que o ZIKV pode infectar diretamente o sistema nervoso central fetal. O papel da infecção viral placentária na determinação da gravidade da síndrome ainda

não está totalmente claro demandando estudos mais abrangentes. Além do fato que o ZIKV é o único entre os *flavivirus* com a capacidade de ser transmitido sexualmente, o que possivelmente é responsável por sua teratogenicidade.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Face ao exposto, consideramos justo concluir que o potencial teratogênico do zika vírus até a ocorrência da epidemia de 2015 no Brasil era até então desconhecida para a literatura científica, ocasionando grande repercussão do tema em todas as áreas dada a importância e em decorrência do número crescente de casos de microcefalia associado à infecção pelo zika vírus.

Em conformidade com a literatura, uma hipótese admitida em relação a transmissão vertical do Zika vírus baseia-se nas alterações morfológicas placentárias de gestantes com suspeita da infecção. Essas alterações foram investigadas através da análise de laudos anatomopatológicos dessas placentas realizados por Araújo et al., (2018). Corroborando com Jurado *et al* (2016) que afirma em sua pesquisa que as células de Hofbauer (HBCs) são permeáveis ao ZIKV tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Sendo que as HBCs por serem macrófagos placentários possuem propensões migratórias no estroma viloso podendo mover-se livremente entre a superfície do epitélio trofoblástico e dos vasos fetais.

Portanto, uma hipótese plausível seria que o ZIKV presente no sangue materno estaria usando esta característica migratória das células de Hofbauer para atingir os vasos do feto através de estroma viloso quando HBCs se ligam à superfície epitelial trofoblástica. (BAURAKIADES *et al.*, 2018).

Devido sua afinidade por células do Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente pelos neuroblastos, que dão origem aos neurônios, aos astrócitos e oligodendrócitos, os vírus da família *Flaviviridae*, podem ocasionar casos em que provoque a morte neuronal de forma direta ou através da ativação das respostas imunológicas dos hospedeiros, comprometendo estrutura e o funcionamento de áreas importantes do SNC. A morte neuronal e sua consequente eliminação de células mortas por fagocitose sugerem como provável explicação para a redução do volume encefálico, observado em milhares de neonatos em regiões com circulação do vírus da Zika nos últimos meses no Brasil (CANGUSSU, 2016).

A microcefalia é um evento raro, condição em que uma criança apresenta padrões de referência do perímetro cefálico substancialmente menor, quando comparada com a de outras crianças do mesmo sexo e idade. A microcefalia é um sinal clínico e não uma doença. Onde os recém-nascidos (RNs) com microcefalia correm o risco de atraso no desenvolvimento e

incapacidade intelectual, podendo também desenvolver convulsões e incapacidades físicas, incluindo dificuldades auditivas e visuais. No entanto, algumas dessas crianças terão o desenvolvimento neurológico normal (OMS, 2016).

Esse surto epidemiológico certamente já desafia a saúde pública brasileira em todos os níveis de assistência, abrangendo desde a pesquisa e produção de vacinas passando pela promoção, prevenção e reabilitação da saúde da população. Existe uma geração de crianças microcefálicas necessitando de assistência cada vez mais especializada e de uma equipe de saúde multiprofissional capacitada a reabilitar e inserir socialmente estas crianças assim como prestar o apoio necessário a estas famílias.

Certamente, prestar assistência a uma família com uma criança microcefálica é uma tarefa de extrema complexidade, por isso a prática requer um cuidado multiprofissional, trazendo como resultado uma riqueza de experiências e uma assistência efetiva a essa clientela. A família deve ser trabalhada como um todo, para que se conquiste êxito no desenvolvimento e na integração da criança com microcefalia. Temos de concordar que os cuidados à uma criança com malformação independente de qual seja sua causa é uma responsabilidade árdua e delicada, que recebe significativa importância à medida em que a família deseja, de fato, tornar-se responsável pelo cuidado.

Levando em consideração o crescimento dos casos de microcefalia associados à síndrome congênita do Zika vírus e seu agravamento cada vez mais alarmante, a enfermagem possui um papel de extrema importância, que visa oferecer ao usuário uma assistência de enfermagem com qualidade fundamentada na Lei nº 7.498/96 presente no Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, visando assim garantir a continuidade do cuidado em todos os níveis de atenção. Todavia, é essencial que o enfermeiro possua as competências técnico-científicas desejadas para poder prestar uma assistência adequada, sendo imprescindível uma relação pautada em respeito e confiança para com o usuário com o intuito de proporcionar-lhe conforto e segurança.

Atualmente pouco se tem feito a nível nacional que busque entender os agravos causados pela Síndrome Congênita do Zika vírus, onde foram encontrados alguns estudos pontuais de grupos de pesquisa, principalmente nos estados do nordeste brasileiro Pernambuco e Paraíba.

Tendo em vista o que foi proposto no trabalho baseado na metodologia aplicada, não foi encontrado na literatura especializada pesquisas efetivas de enfermagem que buscassem

entender a relação do vírus e conseqüentemente sua predileção pelas células do Sistema Nervoso Central ou que descrevesse os agravos neurológicos causados pela Síndrome Congênita do Zika Vírus para da saúde biopsicossocial da gestante a da criança no pré-natal.

Aspira-se que este estudo seja o início de uma proposta de intervenção por parte da enfermagem e que devido seu caráter inédito venha a tornar-se referência para novas pesquisas e que estimulem a busca por possibilidades inovadoras para o acompanhamento da assistência pré-natal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCÂNTARA, G. **A enfermagem moderna como categoria profissional: obstáculos à sua expansão na sociedade brasileira.** Ribeirão Preto, 1963. Tese (Provimento de Cátedra) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

ALIMONTI, J.B; RIBECCO-LUTKIEWICZ, M; SODJA, C; JEZIERSKI, A; STANIMIROVIC, D.B; LIU, Q; HAQQANI, A.H; WAYNE CONLAN, W; BANI-YAGHOUB, M. **Zika virus crosses an in vitro human blood brain barrier model.** Disponível em: <<https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-018-0100-y>>

ALVES, M.J e ZÉZÉ L. **Diagnóstico Laboratorial de casos de importação de infecções por vírus Zika.** *Boletim Epidemiológico do Instituto Nacional de Saúde.* N16 Art.1.2016.

ARAÚJO, T.V.B; ALBUQUERQUE, M.F.P.M; BRAGA, M.C; SOUZA, W.V; XIMENES, R.A.A; MIRANDA-FILHO, D.B, *et al.* **Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso.** *Cad Saúde Pública* 2016; 32:e00017216.

ATALLAH, N.A; CASTRO AA. **Revisão sistemática da literatura e metanálise: a melhor forma de evidência para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica** [Internet] [citado 2005 Maio 15]. Disponível em: <http://www.epm.br/cochrane>.

BEAUFRÈRE, E. et al. **A clinical and histopathological study of malformations observed in fetuses infected by the Zika virus.** *Brain Pathology*, 2018.

BENEFIELD, L.E. **Implementing evidence-based practice in home care.** *Home Healthc Nurse* 2003 Dec; 21(12):804-11.

BRASIL. Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986. **Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem.** *Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 jun. 1986. Seção I, fls. 9.273 a 9.275.* Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7498.htm>. Acesso em: 28 abr. 2019.

BRASIL. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990 (BR). **Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.** Brasília (DF): *Diário Oficial da União*; 1991.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Boletim epidemiológico. Vol.49. Nº. 03. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 48 de 2017.** Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Boletim epidemiológico. Vol.49. Nº.54. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 45 de 2018.** Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>>

BRUNANI, D.; ASSIS-BELASCONI, S.M.; SEABRA, C.A.H.; TEIXEIRA, M.C.T.V.; ROCHA, M.M. e CARREIRO, L.R.R. **Microcephaly and other Zika virus related events: the impact on children families and health teans.** Ciênc. Saúde. Colet. 21 (10) Out 2016.

BUTLER D. **Zika virus: Brazil's surge in small-headed babies questioned by report.** Nature [Internet]. 2016 [acesso em: 31 mar. 2016];530(7588):13-4. Disponível em: <<http://www.nature.com/doi/10.1038/nature.2016.19259>>.

CALVET, G; AGUIAR, R.S; MELO, A.S.O. *et al.* **Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study.** *Lancet Infect Dis* 2016. Published online 17 February 2016. 10.1016/S1473-3099(16)00095-5

CANGASSU, L. **Revisão sobre o Zika Vírus.** 2016. Disponível em: <<https://www.luciacangussu.bio.br/?s=zika>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

CARLSON, B.M. **Embriologia Humana e Biologia do desenvolvimento.** 5ª Ed. 2014. Elsevierp 136 – 150.

CARVALHO, A.C. **Orientação e ensino de estudantes de enfermagem no campo clínico.** São Paulo, 1972. 126p. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo.

Coleção Fundação Rockefeller 1995 **Guia do Acervo da Casa de Oswaldo Cruz.** Rio de Janeiro, COC/Fiocruz.

Coleção Rockefeller 1923 **‘Narrative Report of the Service of Nursing and Nursing Education of the National Department of Public Health of Brazil, January 1st to March 31st’.** Rio de Janeiro, DAD/COC/Fiocruz, 7 p. (mimeo.)

DE FRANÇA, G.V.A; PEDI, V.D; GARCIA, M.H.O; CARMO, G.M.I; LEAL, M.B; GARCIA, L.P. **Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016.** *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 27(2):e2017473, 2018.*

DEMO, P. **Pesquisa: Princípios científicos e educativos.** 7ª edição, São Paulo: Cortez, 2000.

DICK, G.W.A; KITCHEN, S.F; HADDOW, A.J. **Zika virus. I. Isolations and serological specificity.** *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952; 46 (5): 509-20. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)>.

ESQUIVEL, M. *et al.* **Vertical transmission and placental pathology of twin pregnancies from Zika virus infected mothers.** *American Journal of Obstetrics & Gynecology,* january 2018.

GARCIA ,E; YACTAYO, E; NISHINO, K; MILLOT, V; PEREA, W; BRIANDA, S. **Zika virus infection: global update on epidemiology and potentially associated clinical manifestations.** *Wkly Epidemiol Rec.* fev 2016. Acesso em 18.05.18. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897760>

GEOVANINI, T. **Uma abordagem dialética da enfermagem.** In: GEOVANINI T, MOREIRA, A, SHOELLER SD.; MACHADO WCA, organizadores. *História da enfermagem versões e interpretações.* Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p. 48

HAGEN, M. V. D.; PIVARCSI, M.; LIEBE, J.; HORST VON BERNUTH, H. V.; DIDONATO, N.; HENNERMANN, J. B.; CHRISTOPH BÜHRER, C.; DAGMAR WIECZOREK, D.; KAINDL, A.M. **Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature.** *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2014, 56: 732–741.

HEUKELBACH, J; ALENCAR, C.H; KELVIN, A.A; OLIVEIRA, W.K; CAVALCANTI, L.P.G. **Zika virus outbreak in Brazil.** *J Infect Dev Ctries.* 2016 Feb;10(2):116-20

IOC-FIOCRUZ disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/como-ocorre-transmissao-do-virus-zika>. Acesso em: 13.06.18.

JONES, Q. Virtual-Communities, Virtual Settlements & Cyber-Archaeology: A Theoretical Outline. In **Journal of Computer Mediated Communication.** Vol.3. Issue 3. December 1997. Disponível em: <<http://jcmc.huji.ac.il/vol3/issue3/jones.html>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

LAERT, V.L. PINTO JR; LUZ, K.; PARREIRA, R.; FERRINHO, P. **Zika Vírus: revisão para clínicos.** *ACTa Médica Portuguesa, Lisboa, v.28, n.6, p.760-765, Nov./Dez.2015.*

JURADO, K.A. et al. **Zika virus productively infects primary human placenta-specific macrophages.** *The Journal of Clinical Investigation,* agosto 2016.

KINDHAUSER, M.K., et al. **Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus, World Health Organization, Geneva Switzerland, 2016.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5034643/>>

LOPES, B. G.; KATO, L. S.; CORRÊA, P. R. C. **Os pais das crianças com deficiência: reflexões acerca da orientação em reabilitação motora.** São Paulo, v.4, n.2, 2002. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872002000200008>. Acesso em: 13.05.18.

MARCONI, M.A. & LAKATOS, E.M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados.** 6ª edição, São Paulo: Atlas, 2007.

MARTINEZ, R.B. *et al.* **Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses.** *Morb Mortal Wkly Rep,* v. 65, n. 06, p. 159 – 160, Fevereiro 2016.

MARTINEZ, R.B. *et al.* **Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series.** *The Lancet,* v. 388, p. 898 – 904, 2016.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, Dec. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>>.

Ministério da Saúde (BRASIL). **Ministério confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.** Acesso em: 13.06.18. Disponível em: <http://portalsaude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>>

MOORE, C.A; STAPLES, J.E; DOBYNS, W.B.; PESSOA, A; VENTURA, C.V; FONSECA, E.B; *et al.* **Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians.** *JAMA Pediatr.* 2017 Mar;171(3):288-95

MOORE, Keith L. et al. **Embriologia clínica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MOR, G; ALDO, P; ALVERO, A.B. **Os únicos aspectos imunológicos e microbianos da gravidez.** *Nat Rev Immunol* . 2017 ; **17** (8): 469-482

MOR. G; CARDENAS, I; ABRAHAMS. V; GULLE. S. **Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site.** *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05938.x>

NORONHA, L. et al. **Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism.** *Mem Inst Oswaldo Cruz,* v. 111, p. 287 – 293, 2016.

OLIVEIRA MELO, A.S; MALINGER, G; , XIMENES, R; , SZEJNFELD, P.O ; SAMPAIO S.A; BISPO DE FILIPPIS, A.M. **Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016. Jan;47(1):6-7. doi: 10.1002/uog.15831.

OPAS/OMS BIREME. **Infecção pelo vírus Zika.** Em/; www.paho.org/bra/index. Atualizado em fevereiro de 2017.

PAIVA, M.S. et ai. **Enfermagem brasileira: contribuição da ABEn.** Brasília, ABEn Nacional, 1999.

PAIXÃO, V. **Páginas de história da enfermagem.** Rio de Janeiro, Universidade do Brasil, 1951.

PETERSEN, E. E. *et al.* **Orientações provisórias para gestantes em caso de surto do vírus ZIKV — Estados Unidos, 2016.** *MMWR CDC surveill summ.,* Atlanta, v. 65, n. 2, p. 1-4, 22 Jan. 2016.

POLIT, D.F; BECK, C.T. **Using research in evidence-based nursing practice.** In: Polit DF, Beck CT, editors. *Essentials of nursing research. Methods, appraisal and utilization.* Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.457-94.

PRIMO, A. **Interação mútua e reativa: uma proposta de estudo.** In: XXI Intercom, 1998, Recife. *Anais.* Recife: Intercom, 1998. Disponível em cd-rom.

RIZZOTTO, M.L.F. **História da enfermagem e sua relação com a saúde pública.** Goiânia, AB, 1999.

ROBINSON, N; EVANGELINA E. M. G.; ISIDRO G. Z. T.; MARIA G. Z.C. **Congenital Zika syndrome: Pitfalls in the placental barrier.** *Rev Med Virol.* 2018; 28:e1985. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmv.1985>>

ROSENBERG, A.Z; YU, W; COLINA, D.A; REYES, C.A; SCHWARTZ, D.A. **Patologia placentária do zika vírus: a infecção viral da placenta induz a proliferação e hiperplasia de macrófagos estromais vilosos (células Hofbauer).** *Arch Pathol Lab Med* . 2017 ; **141** (1): 43-48

ROTHER, E.T. **Revisão sistemática X revisão narrativa.** Acta paul. Enferm 2007; 20(2):v-vi.

SALUM, M.J.L.; BERTOLOZZI, M.R.; OLIVEIRA, M.A.C. **O coletivo como objeto da Enfermagem: continuidades e descontinuidades da história.** In: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **La enfermería en las américas.** Washington, DC.,1999. p.101-18. (publicação científica 571)

SCHULER-FACCINI, L; RIBEIRO, E.M; FEITOSA, I.M.L; HOROVITZ, D.D.G; CAVALCANTI, D.P; PESSOA, A. *et al.* **Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2018 [acesso em: 16 abr. 2018];65(3):59-62. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2>.

SCHWARTZ, D.A. **Viral infection, proliferation, and hyperplasia of Hofbauer cells and absence of inflammation characterize the placental pathology of fetuses with congenital Zika virus infection.** Archives of gynecology and obstetrics, v. 295, p. 1361-1368, 2017.

SIFRY, D. **State of Blogosphere.** August, 2006. Disponível em: <http://www.sifry.com/alerts>. Acesso em 14.06/18>.

TAUIL, P. L. *et. al.* **Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ vol.18, no. 3, p.867-871, 2002.

TRENTINI, M.; PAIM, L. **Pesquisa em Enfermagem. Uma modalidade convergente-assistencial.** Florianópolis: Editora da UFSC, 1999.

TETRO, J.A. **Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? Microbes Infect** [Internet]. 2016 [acesso em: 31 mar. 2016]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2015.12.010> . [Epub ahead of print].

URSI, E. S. **PREVENÇÃO DE LESÕES DE PELE NO PERIOPERATÓRIO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.** 2005. 130 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-18072005-095456/pt-br.php>>. Acesso em: 11 dez. 2018.

VASCONCELOS, P.F.C. **Doença pelo vírus zika: um novo problema emergente nas Américas?.** Rev.Pan-AmazSaude2015;6(2):9-10.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Zika situation report,** 7 July 2016. www.who.int/emergencies/zika-virus/situationreport/7july2016/en

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Zika virus outbreaks in the Americas.** Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2015 [acesso em: 16 abr. 2018];90(45):609-10. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2015/wer9045.pdf?ua=1>.

ZANLUCA C, MELO VCA, MOSIMANN ALP, SANTOS GIV, SANTOS CND, LUZ K. **First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2015 [acesso em: 16 abr. 2018];110(4):569-72. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192>.

ZUGAIB **Obstetrícia** - editor: Marcelo Zugaib - 2ª edição - Barueri, SP: Manole, 2012.