

CATHERINNE RODRIGUES FERREIRA COSTA

**MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS E SUA RELAÇÃO COM AS
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E AMBIENTAIS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2019

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T

C837m
2019

Costa, Catherinne Rodrigues Ferreira, 1989-

Microcefalia associada ao zika vírus e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais : uma revisão de literatura / Catherinne Rodrigues Ferreira Costa. – Viçosa, MG, 2019.

x, 24 f. : il. ; 29 cm.

Orientador: Silvia Almeida Cardoso.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Zika vírus. 2. Microcefalia. 3. Brasil. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Medicina e Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. II. Título.

CDD 22. ed. 614.5885

CATHERINNE RODRIGUES FERREIRA COSTA

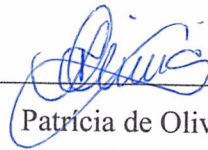
**MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS E SUA RELAÇÃO COM AS
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E AMBIENTAIS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

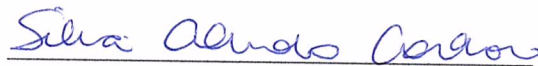
APROVADA: 05 de abril de 2019.



Leandro Licursi de Oliveira



Patrícia de Oliveira Salgado
(Coorientadora)



Silvia Almeida Cardoso
(orientadora)

*Dedico esta dissertação a meus
pais, esposo e filhos. Sem vocês,
nada disso valeria a pena!*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por iluminar e guiar o meu caminho. Obrigada pelo dom da vida e por ter me dado forças nos momentos em que estas faltaram.

Agradeço a meu esposo Thiago, o meu grande amor. Sem o seu apoio e incentivo eu jamais conseguiria. Obrigada por estar presente em todos os momentos de minha vida. A meus filhos Maria Clara e Eduardo. Clarinha, muito obrigada pela compreensão nos vários momentos de minha ausência durante essa jornada. Vocês são o principal motivo dessa caminhada.

Agradeço a meu pai Anselmo e minha mãe Eny (*in memoriam*). Vocês que dedicaram a vida me incentivando e me amando. Trabalharam duro para minha felicidade e para que minha jornada acadêmica fosse cada vez mais qualificada.

Agradeço a meus irmãos e sobrinhos pelas palavras e pensamentos de apoio e incentivo. A minhas avós, tios, primos, amigos, sogros, madrasta, colegas e todos que de alguma forma torceram por minha realização profissional.

Agradeço ao professor Dr. Luiz Sérgio pela orientação e ajuda inicial em meu trabalho.

Agradeço a minha orientadora Dra. Sílvia e minha co-orientadora Dra. Luciana. Obrigada por terem acreditado no meu trabalho e me ajudado na realização desse sonho. Sem o apoio de ambas este trabalho não teria sido realizado.

SUMÁRIO

| | |
|---|-------------|
| LISTA DE ILUSTRAÇÕES..... | v |
| LISTA DE TABELAS..... | vi |
| LISTA DE QUADROS | vii |
| LISTA DE ABREVIATURAS | viii |
| RESUMO | ix |
| ABSTRACT | x |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2 OBJETIVO | 4 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL | 4 |
| 2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO | 4 |
| 3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 5 |
| 4 RESULTADOS..... | 6 |
| 4.1 O ARTIGO | 6 |
| RESUMO | 6 |
| ABSTRACT | 7 |
| INTRODUÇÃO | 7 |
| METODOLOGIA..... | 9 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO | 11 |
| CONCLUSÕES | 22 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 22 |
| 5 CONCLUSÃO GERAL..... | 24 |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fluxograma dos estudos selecionados. Viçosa, Brasil, 2018..... | 10 |
|--|----|

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Relatos de casos de malformação cerebral e microcefalia potencialmente associados à infecção pelo ZIVK na América..... | 17 |
|--|----|

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1. Estratégia PICOS utilizada na busca dos artigos na base de dados PubMed .. | 9 |
| Quadro 2. Total de artigos resultantes da busca pela estratégia PICOS | 9 |
| Quadro 3. Sumário dos artigos selecionados, ordenados por período..... | 12 |

LISTA DE ABREVIATURAS

CHIKV - Chikungunya

CIEVS - Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde

IPCC - *Intergovernmental Panel on Climate Change* - IPCC

OMS - Organização Mundial de Saúde (OMS)

SCIELO - *Scientific Electronic Library Online*

SCZV - Síndrome congênita associada à infecção do Zika vírus

TORCH - Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes

TORCHZ - Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e Zika

ZIKV - Zika vírus

RESUMO

COSTA, Catherinne Rodrigues Ferreira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, abril de 2019. **Microcefalia associada ao zika vírus e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais: uma revisão de literatura.** Orientadora: Silvia Almeida Cardoso. Coorientadoras: Luciana Moreira Lima e Patrícia de Oliveira Salgado.

O Brasil vivenciou um surto de microcefalia no ano de 2015. Diversas pesquisas relataram associação entre o crescente número de casos de microcefalia e o surgimento do Zika vírus (ZIKV) no país. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi discutir a literatura que aborda a síndrome congênita associada ao Zika vírus (SCZV) e sua relação com as condições socioeconômicas das localidades brasileiras. Para tanto, foi feita uma revisão de literatura no primeiro semestre de 2018 utilizando as bases *online* PubMed, *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e Scopus. A literatura consultada indica que o Brasil possui território propício para a proliferação da SCZV, uma vez que o país apresenta clima favorável e a maioria dos municípios não tem condições estruturais e econômicas adequadas para o controle da doença.

ABSTRACT

COSTA, Catherinne Rodrigues Ferreira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, April, 2019. **Microcephaly associated with zika virus and its relation to socioeconomic and environmental conditions: a review.** Advisor: Silvia Almeida Cardoso. Co-Advisors: Luciana Moreira Lima and Patrícia de Oliveira Salgado.

Brazil has experienced an outbreak of microcephaly in 2015. Several studies have reported an association between the increasing number of microcephaly's cases and Zika virus (ZIKV) in the country. In this sense, this study aims to discuss the literature that debates the relationship between the congenital syndrome associated with Zika virus (SCZV) and socioeconomic factors in Brazil. For this, we analyze papers in the first half of 2018 by using the online databases PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Scopus. The literature consulted indicates that Brazil has favorable territory for the proliferation of SCZV, since the country has convenient climate and the most of municipalities do not have adequate structural and economic conditions to control this disease.

1 INTRODUÇÃO

Estudos mostram que grande parte das morbidades e mortalidades mundiais são causadas por doenças transmitidas por vetores, como o mosquito *Aedes aegypti* (SALDAÑA; HEGDE; HUGHES, 2017). Dentre as arboviroses propagadas por esse agente estão a dengue, *chikungunya* e febre amarela. Por ser comumente observado em países de clima tropical e subtropical, sua proliferação tem sido associada aos surtos dessas doenças nessas regiões. Além disso, a falta de condições sanitárias adequadas, crescimento populacional acelerado e outros fatores socioeconômicos podem intensificar sua reprodução e piorar, conseqüentemente, o estado da saúde em tais localidades (COSTA; CALADO, 2016).

Recentemente, o *Aedes* ganhou significativa notoriedade mundial, porque diversas pesquisas relataram o aparecimento do vírus Zika – ZIKV (doença também transmitida pelo *Aedes*) no Brasil, associando-o com o crescimento substancial de crianças nascidas com microcefalia. Em outubro de 2014 foram notificados no país casos de uma doença exantemática com presença de prurido, febre baixa e dor articular, não se encaixando nos casos de sarampo, rubéola, dengue ou *chikungunya* (FANTINATO *et al.*, 2015).

Pouco mais tarde, em março de 2015, o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde do Estado do Maranhão (CIEVS/MA) iniciou uma investigação dos casos dessa síndrome. O Rio Grande do Norte, Maranhão, Paraíba e mais seis estados da região Nordeste notificaram a ocorrência dessa doença ao CIEVS nacional nesse período. Após uma série de notificações, a autoctonia do vírus Zika no Brasil foi confirmada em 15 de maio de 2015 (FANTINATO, *et al.*, 2015).

A transmissão do vírus Zika pelo *Aedes aegypti* não é novidade. Em 1947, em florestas de Zika, em Uganda, o vírus fora isolado pela primeira vez em alguns macacos, levando então ao nome “Zika vírus”. Em 1948 houve o primeiro isolamento do vírus nos mosquitos *Aedes* e, meia década depois do aparecimento da doença, verificou-se o primeiro caso em seres humanos. O primeiro surto somente se deu em 2007, em uma ilha na Micronésia. Em 2013, aconteceu na Polinésia Francesa. E o terceiro surto teve registro em maio de 2015 no nordeste brasileiro (REGO; PALÁCIOS, 2016). Foi identificado que o ZIKV encontrado no Brasil apresentava características genômicas semelhantes ao identificado na Polinésia Francesa, do surto de 2013 (SOHLER *et al.*, 2017).

Foi no Brasil, porém, que se verificaram indícios de associação entre os casos de crianças nascidas com microcefalia em fetos de mães contaminadas com o ZIKV. Profissionais da saúde perceberam um aumento de internações com manifestações neurológicas, incluindo microcefalia e Síndrome de Guillain-Barré (SGB), em indivíduos que apresentavam quadro clínico inicial sugestivo de arbovirose, sendo que um desses casos teve positividade confirmada para o Zika vírus no líquido cefalorraquidiano em 2015 (VARGAS, 2016). Como o Brasil foi o primeiro país de grande porte a viver o surto do Zika vírus, foi também pioneiro em confirmar a relação do vírus com a microcefalia (HENRIQUES; DUARTE; GARCIA, 2016).

Para se ter uma dimensão dos números, em março de 2016 já haviam sido ratificados 907 casos de microcefalia e 198 bebês foram a óbito desde que o surto começou (LESSER; KITRON, 2016). Cinco meses depois, o número de casos confirmados cresceu para 1.806, ou seja, praticamente dobrou (HENRIQUES; DUARTE; GARCIA, 2016). Por este motivo, o Ministério da Saúde do Brasil e a Organização Mundial da Saúde (OMS) declararam emergência de saúde pública no país (LESSER; KITRON, 2016).

Especificamente sobre a microcefalia, trata-se de uma malformação congênita, onde o cérebro não tem o desenvolvimento adequado. O perímetro cefálico dos recém-nascidos com essa condição é inferior a dois desvios-padrão da média para a idade e sexo, tornando propenso o surgimento de alterações cerebrais e problemas no desenvolvimento neurológico. Alguns fatores podem contribuir para a ocorrência desse quadro, tais como a exposição da gestante a alguns processos infecciosos (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis – TORCHS), consumo de álcool, drogas ilícitas ou medicamentos teratogênicos, contato com substâncias químicas ou radiação ionizante, fatores genéticos e cromossômicos, dentre outros (VARGAS et al., 2016). Soma-se a esses riscos, agora, a infecção causada pelo Zika vírus durante a gestação.

As pesquisas mais recentes apontam que a propagação do Zika vírus no ser humano pode ocorrer pela via placentária, sexual ou perinatal (SOHLER et al., 2017). Nesse sentido, as ações da vigilância epidemiológica têm procurado monitorar a epidemia no Brasil, além de buscar entender a doença e suas possíveis consequências, não apenas nas gestantes e seus bebês, como na população em geral. Isso é observado na literatura, em revistas relevantes de saúde pública, como também em manuais e protocolos do Ministério da Saúde.

Sendo assim, o número crescente de casos de microcefalia no Brasil tem sido associado ao aumento gradativo de ocorrências do Zika vírus em gestantes. Por sua vez, a reprodução desse vetor, além das características climáticas de cada região, pode estar associada com as condições sanitárias, infraestruturais e socioeconômicas das localidades. Por exemplo, municípios mais pobres e sem saneamento básico, como grande parte daqueles onde o surto da doença se iniciou no país, possuem menos condições de combater não apenas o vírus, mas também de diminuir os casos associados de microcefalia. Diante desse problema, é importante verificar o papel das condições socioeconômicas e ambientais sobre os casos de microcefalia pelo Zika vírus. Com efeito, poder-se-ia entender melhor o quadro de saúde regional e fornecer ferramentas para auxiliar no combate dessa doença no Brasil.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a relação entre a síndrome congênita associada ao Zika vírus e as condicionantes socioeconômicas e ambientais através de uma revisão de literatura.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Identificar na literatura quais fatores socioeconômicos e ambientais estão associados a SCZV.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTA, I. M. P.; CALADO, D. C. Incidence of dengue cases (2007-2013) and seasonal distribution of mosquitoes (Diptera: Culicidae) (2012-2013) in Barreiras, Bahia, Brazil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25, n. 4, 2016.

FANTINATO, F. F. S. T.; et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v.25, p.683-690, 2016.

HENRIQUES, C. M. P.; DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25, n. 1, 2016. 7-10.

LESSER, J.; KITRON, U. A geografia social do zika no Brasil. *Estudos Avançados*, 30, n. 88, 2016. 167-175.

REGO, S.; PALÁCIOS, M. Ética, saúde global e a infecção pelo vírus Zika: uma visão a partir do Brasil. *Revista Bioética*, 24, n. 3, 2016. 430-4.

SALDAÑA, M. A.; HEGDE, S.; HUGHES, G. L. Microbial control of arthropod-borne disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 112, n. 2, 2017. 81-93.

SOHLER, M. P., et al. Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya. *Arquivos de Neuro- Psiquiatria*, 75, n. 2, 2017. 123-126.

VARGAS, A., et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25, n. 4, 2016.

4 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação serão apresentados a seguir em formato de artigo de revisão, sob o título “Microcefalia associada ao zika vírus e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais: uma revisão de literatura”.

4.1 O ARTIGO

Microcefalia associada ao zika vírus e sua relação com as condições socioeconômicas e ambientais: uma revisão de literatura

Microcephaly associated with zika virus and its relation to socioeconomic and environmental conditions: a review

RESUMO

Objetivo: A presente pesquisa tem como objetivo analisar a relação entre a síndrome congênita associada ao Zika vírus e as condicionantes socioeconômicas e ambientais através de uma revisão de literatura. **Material e Métodos:** A revisão de literatura foi realizada no primeiro semestre de 2018 utilizando a estratégia PICOS nas bases de dados *online* PubMed, *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo) e Scopus. Os critérios utilizados na busca foram artigos em inglês e português, entre os anos de 2015 a 2018, período posterior ao aparecimento dos primeiros relatos de relação entre microcefalia e ZIKV no Brasil. Os critérios de exclusão foram outros idiomas, anos anteriores, livros, editorial, artigo de opinião e artigos não disponíveis na íntegra. Após os procedimentos de pesquisa, foram selecionados 11 artigos. **Resultados:** Nos artigos analisados, encontraram-se resultados que indicam que grande parte da população brasileira está exposta ao ZIKV, visto que o território nacional tem clima propício à proliferação do *Aedes aegypti* (mosquito transmissor). Confirmaram-se que fatores socioeconômicos podem impulsionar a SCZV, como urbanização desordenada, condições insalubres de moradia, densidade populacional, pobreza, etc. **Conclusão:** Concluiu-se que o combate à SCZV não está restrito às políticas de saúde, pois ações que promovem melhorias nas condições de vida (como saneamento básico), somadas a políticas mais amplas de desenvolvimento (como o combate à pobreza), podem surtir relevante efeito benéfico sobre o referido quadro.

Palavras-chave: zika vírus; microcefalia; Brasil;

ABSTRACT

Objective: This study aims to analyze the relationship between congenital syndrome associated with Zika virus (microcephaly) and socioeconomic and environmental factors through a literature review. **Material and Methods:** This research was conducted in the first half of 2018 on databases PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo) and Scopus. For this, we used the PICOS strategy. The criteria adopted to select papers were articles in English and Portuguese, between 2015 and 2018 (after the first reports of the relationship between microcephaly and ZIKV in Brazil). The exclusion criteria were other languages, previous years, books, editorial, opinion articles and articles not available in full. After the research procedures, 11 articles were selected. **Results:** In the analyzed articles, it was found that Brazilian people is highly exposed to ZIKV, since the territory has favorable climate for proliferating of *Aedes aegypti*. It also was confirmed that socioeconomic factors might boost SCZV, such as disorderly urbanization, unhealthy housing conditions, population density, poverty, etc. **Conclusion:** It was concluded that the fight against SCZV is not restricted to health policies, since actions that promote improvements in living conditions (like basic sanitation), in addition to broader development policies (like eradication of poverty), can beneficial effect on that framework.

Keywords: zika virus; microcephaly; Brazil

INTRODUÇÃO

Na década de 1940 o Zika vírus (ZIKV) foi identificado em um macaco rhesus na floresta Zika, em Uganda. Em 2007, na Micronésia, ocorreu a primeira epidemia do vírus em humanos e em 2015 o Brasil vivenciou um surto. Cerca de 80% dos indivíduos infectados pelo ZIKV não apresentam sintomas. Nos casos em que os sintomas surgem, geralmente, consistem em febre baixa, erupção cutânea, dor nas articulações, mialgia e conjuntivite sem presença de exsudato (DIAS *et al.*, 2018).

No Brasil, a contaminação com o ZIKV ganhou grande notoriedade após ter sido associada com o crescimento de casos de crianças nascidas com microcefalia. Em 2015, após uma investigação em oito estados brasileiros, o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) constatou a autoctonia do ZIKV em crianças com microcefalia (FANTINATO *et al.*, 2015). A doença recebeu o nome de

síndrome congênita associada à infecção do Zika vírus (SCZV), sendo o *Aedes aegypti* o vetor responsável pela transmissão do ZIKV (ARAÚJO *et al.*, 2016).

A SCZV revela manifestações clínicas diversas em bebês nascidos de mães que foram infectadas pelo vírus durante o período gestacional, entre as quais destacam-se a microcefalia e as alterações no sistema nervoso central (FRANÇA *et al.*, 2018). Segundo o Ministério da Saúde, crianças com microcefalia possuem perímetro cefálico menor que a média em dois desvios-padrão para a idade e sexo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A SCZV foi registrada inicialmente no nordeste brasileiro, mais precisamente no estado de Pernambuco, após o número de casos de microcefalia em bebês crescer para 22 em 2015, contra os 9 casos verificados durante o período de 2011 a 2014 (LIMA, 2018). A expansão do número de nascidos vivos com microcefalia também foi registrada em outros estados do país, tendo sido verificados 3.530 casos entre 2015 e a primeira semana de 2016, em comparação a um registro anual de 163 casos entre 2010 e 2014 (BROGUERIA & MIRANDA, 2017). Em 1º de fevereiro de 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou emergência em saúde pública de importância internacional (FRANÇA, 2018).

O Brasil possui na maior parte do seu território clima tropical e subtropical e condições socioeconômicas precárias, os quais são fatores que favorecem o aparecimento e a disseminação do *Aedes aegypti*, principal vetor de transmissão do ZIKV (DIAS, 2018). Pelo fato de a população brasileira estar sujeita à infecção pelo ZIKV, pode-se dizer que grande parte dos bebês estariam também expostos à SCZV (ALI *et al.*, 2017), uma vez que a sua disseminação está associada à proliferação do vírus (POSSAS *et al.*, 2017).

Por essa razão, torna-se relevante descrever o papel exercido pela situação ambiental e socioeconômica das regiões na recente expansão do número de casos confirmados da SCZV no Brasil. Nesse sentido, este estudo tem por objetivo analisar a relação entre a SCZV e os fatores socioeconômicos e ambientais por meio de uma revisão de literatura.

METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada no primeiro semestre de 2018 nas bases de dados *online* PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e Scopus¹. Para selecionar as pesquisas, foi adotada a estratégia PICOS, a qual envolve o estudo do paciente, da exposição, do controle, do resultado e do tipo de pesquisa realizada. Esse procedimento empírico auxilia na construção da pergunta de pesquisa e possibilita a formação de evidências necessárias para que a questão possa ser respondida de forma mais eficaz (SANTOS *et al.*, 2007). O Quadro 1 detalha os descritores inseridos nas etapas da estratégia PICOS.

Quadro 1. Estratégia PICOS utilizada na busca dos artigos na base de dados PubMed

| | | |
|---|--|---|
| P | Paciente/Doença estudada/ Condição particular | newborn with microcephaly or microcephaly or microcephaly due to the zika virus |
| I | Exposição/ Intervenção | Aedes aegypti or zika virus or socioeconomic conditions or demographic conditions or climatic conditions |
| C | Controle/Comparação | - |
| O | Resultado/Desfecho | microcephaly due to the zika virus / socioeconomic conditions or climatic conditions |
| S | Tipo de estudo | - |

Fonte: Elaboração própria

Os anos incluídos na pesquisa foram 2015, 2016, 2017 e 2018, período posterior ao aparecimento dos primeiros relatos de relação entre microcefalia e ZIKV no Brasil. Os critérios de exclusão foram outros idiomas, anos anteriores, livros, editorial, artigo de opinião e artigos não disponíveis na íntegra. O total de artigos resultantes na busca, de acordo com os descritores utilizados, está descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Total de artigos resultantes da busca pela estratégia PICOS

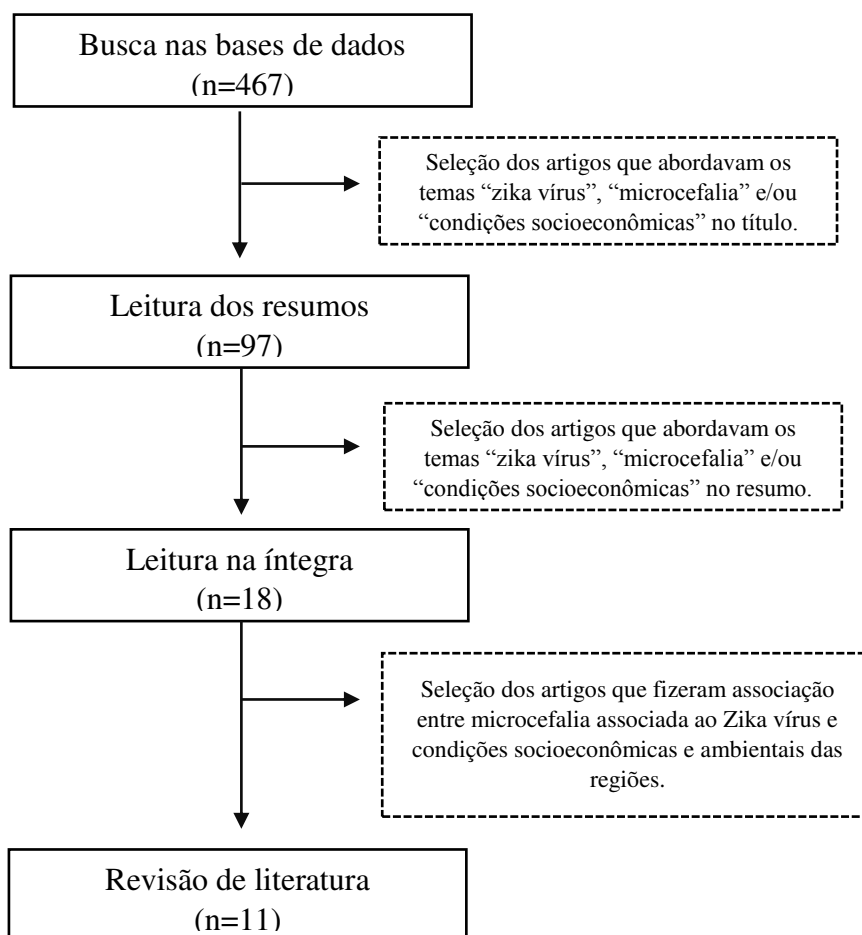
| Estratégia PICOS | Scielo | Scopus | PubMed | Artigos encontrados |
|------------------|--------|--------|--------|---------------------|
| P | 8 | 156 | 153 | 317 |
| I | 52 | 10 | 4 | 66 |
| C | - | - | - | - |
| O | 63 | 10 | 11 | 84 |
| S | - | - | - | - |
| Total | 123 | 166 | 168 | 467 |

¹ A plataforma *Lilacs* foi adotada inicialmente. Contudo, para evitar problemas de duplicidade, foi excluída ao final do processo por resultar em artigos que foram também obtidos por, pelo menos, uma das demais bases.

Fonte: Elaboração própria

O total de artigos resultantes da busca foi 467. Posteriormente, foram selecionados os estudos que descreviam no título a relação entre a síndrome congênita associada à infecção do ZIKV e/ou as condições socioeconômicas das regiões, o que resultou em 97 artigos. Após esta etapa, foi feita a leitura dos resumos. Desse montante, 18 artigos foram escolhidos por terem relação com o tema central pesquisado para a leitura na íntegra. Em seguida, selecionou-se 11 artigos que correspondiam ao objeto da pesquisa. As etapas da pesquisa são ilustradas no fluxograma da Figura 1.

Figura 1. Fluxograma dos estudos selecionados. Viçosa, Brasil, 2018.



Fonte: Elaboração própria

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 3 abaixo lista e expõe as principais informações dos artigos selecionados neste estudo.

Quadro 3. Sumário dos artigos selecionados, ordenados por período

| Autor e ano | Título do artigo | Material e métodos | Objetivo central | Conclusão |
|------------------------------|--|---|--|---|
| Araújo <i>et al.</i> , 2016 | Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. | Estudo de caso-controle; amostra composta por oito hospitais do Recife (PE). | Associar a infecção pelo ZIKV com casos de microcefalia em Recife (PE). | A epidemia de microcefalia pode estar associada à infecção congênita do Zika vírus. |
| Possas, 2016 | Zika: what we do and do not know based on the experiences of Brazil. | Avaliação analítica baseada na literatura científica disponível. | Analisar as desordens neurológicas do Zika vírus e discutir possíveis explicações para a disseminação da doença no Brasil. | O Brasil tem demonstrado abordagens multidisciplinares em resposta a novas doenças. |
| Messina <i>et al.</i> , 2016 | Mapping global environmental suitability for Zika virus. | Estudo analítico; Modelo de distribuição das espécies; Amostra composta por informações sobre as localizações de ocorrência do ZIKV extraída de artigos e relatórios de casos. | Modelar e mapear a distribuição do Zika em regiões tropicais e semi-tropicais. | Grande parte das regiões tropicais e semi-tropicais está sujeita a ocorrência do ZIKV; Cerca de 2,17 bilhões de pessoas estão expostas à doença. |
| Ali <i>et al.</i> , 2017 | Environmental and Social Change Drive the Explosive Emergence of | Análise de correlação; Estudo ecológico; Amostra composta por | Analisar evidências sobre o impacto de variáveis | Há correlação positiva entre a ZIKV e fatores socioeconômicos |

| | | | | |
|--------------------------------|--|--|---|--|
| | Zika Virus in the Americas. | estados brasileiros. | socioeconômicas e ambientais sobre a epidemia do Zika nas Américas. | e ambientais, tais como pobreza, desmatamento, recessão econômica, condições inadequadas de saneamento e temperatura. |
| Possas <i>et al.</i> , 2017 | Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination - A Review. | Revisão de literatura. | Discutir as condições que favoreceram a introdução do Zika vírus no Brasil. | Fatores socioeconômicos têm contribuído para a expansão e disseminação do ZIKV no Brasil. |
| Gregianni <i>et al.</i> , 2017 | Emerging arboviruses in Rio Grande do Sul, Brazil: Chikungunya and Zika outbreaks, 2014- 2016. | Análise descritiva; Estudo de 1276 amostras laboratoriais utilizadas para verificar o diagnóstico de DENV, ZIKV e CHIKV. | Analisar casos de microcefalia possivelmente associados à infecção por Zika no Rio Grande do Sul. | Verificaram que o ZIKV entrou no estado do Rio Grande do Sul em 2015; A maioria dos infectados foram pessoas com mais de 21 anos; Foram confirmados 3 casos da SCZV. |
| Snyder <i>et al.</i> , 2017 | Zika: A scourge in urban slums. | Estudo descritivo. | Discutir a incidência do Zika em regiões economicamente pobres. | A ocorrência do ZIKV é maior em regiões com menor acesso à água potável e condições sanitárias insatisfatórias. (Continuação do Quadro 3) |

| | | | | |
|---------------------|---|---|--|--|
| Zhang et al., 2017 | Spread of Zika virus in the Americas. | Estudo Analítico; Modelo epidêmico estocástico global. | Analisar a disseminação do Zika nas Américas por meio de um modelo epidemiológico estocástico. | O modelo captura uma lenta e heterogênea epidemia que está associada ao clima local, às características da população e à mobilidade urbana. |
| Souza et al., 2018 | Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. | Estudo ecológico; Amostra de casos reportados do ZIKV em 94 bairros de Recife (PE). | Analisar a distribuição espacial dos casos de microcefalia pela infecção do Zika no Recife (PE). | Áreas com indicadores socioeconômicos mais baixos possuem maior incidência de ZIKV. |
| Lowe et al., 2018 | The Zika Virus Epidemic in Brazil: From Discovery to Future Implications. | Artigo de revisão. | Discutir lacunas no conhecimento e os desafios associados à epidemia do Zika. | A epidemia irá causar impactos sociais e econômicos no longo prazo; A falta de saneamento básico e de infraestrutura são os principais entraves para a redução efetiva da doença. |
| Campos et al., 2018 | Zika might not be acting alone: Using an ecological study approach to investigate potential co-acting risk factors for an unusual pattern of microcephaly | Estudo ecológico; amostra de municípios brasileiros, 2014-2016. | Investigar os efeitos de fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais sobre os casos reportados de microcefalia no Brasil. | Os autores concluem que a distribuição dos casos de microcefalia associados ao Zika vírus está relacionada a uma combinação de fatores (Continuação do Quadro 3) |

| | | | | |
|--|------------|--|--|--|
| | in Brazil. | | | epidemiológicos, ambientais, socioeconômicos e demográficos. |
|--|------------|--|--|--|

(Continuação do Quadro 3)

Fonte: Elaboração própria

Existem dois sorotipos do ZIKV: o africano e o asiático, sendo o segundo tipo o que circula nas Américas (POSSAS, 2016). Especificamente no Brasil, a entrada do vírus ocorreu entre maio e dezembro de 2013, sendo que somente em 2015 foi registrado o primeiro caso de contaminação (POSSAS, 2016).

O contágio da doença efetua-se, principalmente, pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. O inseto se alimenta, preferencialmente, do sangue de seres humanos e utiliza água parada para depositar seus ovos. Durante as décadas de 1950 a 1970 o vetor havia sido controlado no Brasil, porém, ele reapareceu nas décadas posteriores e se tornou mais resistente (ALI *et al.*, 2017).

Além dessa forma de transmissão, Possas e colaboradores (2017) alertam que a contaminação pode ocorrer por meio de relações sexuais e que outras formas de contágio ainda devem ser pesquisadas, como a possível transmissão pela saliva humana.

Ali e colaboradores (2017) consideram que grande parte da população brasileira está exposta ao ZIKV, visto que o território nacional tem clima propício à proliferação do mosquito transmissor. Durante o surto de ZIKV em 2015, os casos de dengue também aumentaram de forma expressiva (178% em relação a 2014). No entanto, o que despertou a atenção de pesquisadores e das instituições de saúde brasileiras foi o crescimento significativo de casos de microcefalia em bebês no período epidêmico da doença no Brasil (POSSAS *et al.*, 2017).

Segundo dados do Ministério da Saúde, em maio de 2015 foram registrados 200 casos de microcefalia no Brasil e em fevereiro de 2016, após o surgimento do ZIKV, esse número cresceu para 538 casos, com a região Nordeste concentrando 93,6% dos registros. Em 22 de outubro de 2015 foram notificados 26 casos de microcefalia no estado de Pernambuco, e no dia seguinte a OMS foi informada do acontecido (POSSAS *et al.*, 2017).

Através de um estudo de caso-controle, Araújo e colaboradores (2016), buscaram analisar a possível relação entre a contaminação pelo ZIKV e os casos de microcefalia em bebês no estado de Pernambuco (PE), localidade onde ocorreram os primeiros relatos. O estudo foi realizado em oito maternidades públicas de Recife (PE) e incluiu neonatos nascidos entre 15 de janeiro de 2016 e 2 de maio de 2016, de mães residentes neste estado. Excluíram-se da pesquisa recém-nascidos com encefalocele ou anencefalia. O perímetro cefálico utilizado para descrever a microcefalia foi de 2 desvios-padrão menores do que o indicado para a idade e o sexo, de acordo com o gráfico de crescimento de Fenton. No grupo controle a pesquisa incluiu recém-nascidos

sem microcefalia ou anomalia cerebral e sem defeitos congênitos graves. O estudo contou com 32 casos e 62 controles. Analisaram-se exames de imagem realizados em todos os bebês, exceto em 5 casos em que ocorreram falecimento. Das 27 imagens do grupo de casos, 11 apontaram ao menos uma anormalidade. Os onze bebês apresentaram microcefalia grave com ao menos 3 desvios-padrão de circunferência craniana abaixo da média (ou seja, 34% dos casos). O estudo apontou que os recém-nascidos do grupo de casos tiveram crescimento menor para a idade gestacional na qual se apresentavam, o que poderia indicar uma possível relação entre o ZIKV e a restrição de crescimento intra-uterino. Foi analisado também se a escolaridade das mães de bebês casos e controles influenciou os resultados. Porém, nenhuma divergência significativa foi encontrada. Os autores concluíram que houve indícios de associação entre os casos analisados de microcefalia e a infecção pelo ZIKV, conforme indicavam os exames laboratoriais. A patologia foi denominada síndrome congênita associada à infecção do Zika vírus (SCZV). Não foi possível, no entanto, confirmar se a infecção ocorreu antes ou após o período gestacional. Ao final, os pesquisadores sugerem que a lista de infecções congênitas seja alterada de toxoplasmose, outras, rubéola, citomegalovírus e herpes (TORCH) para TORCHZ, no intuito de incluir a SCZV.

Possas e colaboradores (2017) argumentaram que a disseminação da SCZV acompanha o número de casos da infecção por ZIKV no país. Destacam que ocorrências de mudanças neurológicas causadas pelo ZIKV também foram observadas em outros países da América, entre eles a Colômbia e os Estados Unidos da América (EUA), conforme reporta a Tabela 1.

Tabela 1. Relatos de casos de malformação cerebral e microcefalia potencialmente associados à infecção pelo ZIVK na América

| País | Número de casos confirmados |
|----------------------|-----------------------------|
| Brasil | 2.316 |
| Colômbia | 86 |
| Estados Unidos | 42 |
| República Dominicana | 22 |
| Martinica | 19 |

| País | Número de casos confirmados |
|-----------------|-----------------------------|
| Guiana Francesa | 16 |
| Guatemala | 15 |
| Outros países | 87 |
| Total | 2.603 |

Fonte: Possas *et al* (2017).

Apesar do crescimento os autores indicam que houve declínio acentuado do número de casos notificados de microcefalia ou alterações neurológicas atribuídas ao ZIKV no Brasil em 2016. Esse declínio pode estar associado com o fator sazonal (diminuição da infestação de mosquitos no outono/inverno) e/ou com o adiamento da decisão de ter filhos, causada pela conscientização das famílias sobre os riscos do ZIKV e da incerteza quanto ao desenvolvimento de uma vacina.

A forma pela qual o ZIKV afeta o sistema nervoso dos recém-nascidos ainda não está clara. Em alguns casos a infecção pode causar o baixo crescimento do perímetro cefálico, porém, em outros o cérebro também pode apresentar calcificação e outras desordens neurológicas mais graves (PASSOS *et al.*, 2017). Por essa razão, são necessários mais estudos para entender melhor a infecção e as formas de promoção da contaminação.

Ao observar as características regionais onde os surtos da SCZV se iniciaram, Possas (2016) confirmou que fatores socioeconômicos podem impulsionar a doença. Para a autora, a urbanização desordenada e as condições insalubres de moradia exercem influência na proliferação do mosquito transmissor do ZIKV.

Estudo de Ali e colaboradores, em 2017, corroboraram a hipótese de que fatores sociais e econômicos podem impactar na transmissão e distribuição do ZIKV. Os autores citam que o tamanho da população, a densidade populacional, o grau de urbanização e as políticas sociais possuem papel relevante na disseminação da doença.

Nesse sentido, Souza e colaboradores (2018) examinaram a distribuição espacial dos casos de microcefalia na cidade de Recife (PE), entre 2015 e 2016, e sua associação com as condições socioeconômicas, por meio de um estudo ecológico. Durante o período estudado, foram relatados 347 casos de microcefalia, entre os quais 142 foram confirmados. Os autores dividiram o município em quatro estratos baseados nas

condições de vida da população, sendo o maior estrato o de melhor qualidade de vida. Os resultados da pesquisa mostraram que o estrato mais alto apresentou menor prevalência de microcefalia, havendo sido encontrada associação entre maior prevalência e más condições de vida. Não foram verificados casos de microcefalia na população do estrato socioeconômico mais alto nos primeiros seis meses do estudo. A pesquisa concluiu que a população que reside em áreas com condições precárias de vida tende a apresentar maior prevalência de microcefalia associada ao ZIKV em comparação aos indivíduos que estão inseridos em estratos socioeconômicos mais elevados.

A susceptibilidade à infecção pelo ZIKV se correlaciona com a pobreza. Para Ali e colaboradores (2017), indivíduos que vivem em locais precários geralmente têm pouco acesso a serviços públicos, incluindo os de saneamento básico e os de saúde. Conforme descrevem os autores, cerca de 50% da reprodução dos mosquitos na região sudeste se deve ao armazenamento inadequado de água e às más condições habitacionais. Desse modo, as condições econômicas individuais e a falta de serviços de saneamento básico poderiam explicar, em partes, a evolução da doença no Brasil.

Campos et al. (2018), ao investigarem a relação entre a SCZV e fatores socioeconômicos, verificaram que no Nordeste a população faz maior uso de reservatórios próprios para estocagem de água em razão de sua escassez e da falta de oferta pelo setor público. Com efeito, há menor controle sobre o predomínio de água parada com condições para a proliferação do vetor transmissor.

De forma geral, diversos autores enfatizam que o Zika é uma doença típica de regiões precárias economicamente. Descrevem que a incidência da doença é maior em áreas de favela, com infraestrutura deficiente, sem água tratada ou saneamento, as quais oferecem mais oportunidades para a proliferação do vetor que transmite a doença. Por essa razão, fatores socioeconômicos podem contribuir para determinar a fração da população que está exposta à doença (ZHANG et al., 2017; SNYDER *et al.*, 2017; ROSA-FREITAS *et al.* (2010) *apud* SNYDER *et al.*, 2017).

Snyder e colaboradores (2017) alertam que o mosquito *Aedes aegypti* percorre cerca de 100 metros quadrados durante sua vida útil, e que nas grandes aglomerações brasileiras, um espaço dessa magnitude poderia conter mais de 100 estruturas residenciais, com 2 andares ou mais, totalizando uma população exposta de aproximadamente 1.000 pessoas. Pode-se dizer, portanto, que a prevalência da SCZV tende a estar mais presente nos assentamentos informais da América.

Ali e colaboradores (2017) discutem a questão da mobilidade urbana. A diminuição dos custos de transporte pode ter contribuído para a rápida circulação do vírus entre continentes. No entanto, eles relatam que houve diminuição do turismo de casais em idade fértil para países com casos notificados do ZIKV em razão da possível associação com os casos de microcefalia.

Ainda sobre essa temática, Gregianni e colaboradores (2017) estudaram o crescimento do número de casos de infecção pelos vírus Chikungunya (CHIKV) e Zika e os registros de microcefalia associada a infecções congênitas no estado do Rio Grande do Sul (meridional brasileiro). Neste estudo, foram analisadas 1.276 amostras de pacientes com suspeita clínica de arboviroses entre 2014 e 2016, tendo sido coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes. Três casos de síndrome congênita do Zika (microcefalia em bebês) e outros 20 casos de microcefalia associados a outros tipos de infecção congênita (10 positivos para sífilis, 6 para toxoplasmose e 4 para citomegalovírus). A maior concentração de casos do CHIKV e ZIKV ocorreu no nordeste do Rio Grande do Sul, inclusive a região metropolitana de Porto Alegre (capital do estado). Essa região é caracterizada pelos elevados níveis de urbanização, densidade populacional e de renda. Os autores atribuem a rápida expansão das doenças ao fluxo de residentes que deixaram e retornaram ao estado por motivo de viagem (trabalho ou lazer), visto que os primeiros casos registrados nessa região foram importados.

Além dessas variáveis, adiciona-se a questão climática favorável com a expansão do vetor responsável pela transmissão do ZIKV (Possas *et al.*, 2017). Ali e colaboradores (2017) descrevem que a transmissão do ZIKV se torna propícia em localidades com temperaturas entre 18 e 34 °C. Segundo dados do *Intergovernmental Panel on Climate Change - IPCC* (2013), os 5.570 municípios brasileiros apresentam temperaturas dentro deste intervalo em algum momento do ano, o que ratifica a expansão da doença em todas as regiões do país. O estudo também observou que os locais de início do ZIKV nas Américas foram principalmente as regiões tropicais e subtropicais.

Messina e colaboradores (2016) construíram um mapa global de alta resolução para analisar a adequação ambiental para a transmissão do ZIKV em humanos, por meio de modelos estatísticos com variáveis ambientais. O objetivo dos autores foi compreender a geografia da doença e prever a sua disseminação. Entre as variáveis adotadas na modelagem, estão índices de temperatura, umidade relativa, precipitação e

urbanização. Os autores destacam que dois bilhões de pessoas vivem em áreas propensas à infecção pelo Zika no mundo, e somente nas Américas, cerca de 5,4 milhões de nascimentos ocorreram nessas áreas em 2015.

Posteriormente, Lowe e colaboradores (2018) enfatizaram que as condições climáticas excepcionais do início de 2015, atribuídas ao evento El Niño, proporcionaram a rápida transmissão de doenças vetoriais em todo o país. No entanto, eles afirmam que o episódio poderia ter sido previsto com sucesso com um mês de antecedência para várias zonas com alto risco de infecção pelo ZIKV, como o epicentro da epidemia no Nordeste. Consequentemente, o número de casos de microcefalia associada à infecção do ZIKV poderia ter sido menor que o observado se a disseminação do vírus fosse antecipada. Os autores ainda ressaltaram os problemas sociais que podem ocorrer com as famílias com casos de infecção pelo ZIKV. Afirmam que pode aumentar a vulnerabilidade nos cuidadores depois do nascimento dos bebês com a SCZV, com quadros de ansiedade e depressão, reforçando um ciclo vicioso que resulta na pobreza. Discutem que a deficiência na infância se relaciona à pobreza, desnutrição e à exclusão no processo de aprendizagem nas escolas. Tais dificuldades tendem a se manter quando a criança se torna adulta, impactando nas oportunidades de trabalho. Portanto, as famílias que enfrentam situação similar estão mais propensas a vivenciar a pobreza e a exclusão social.

Os mesmos autores também alertam que os impactos da SCZV podem ir além da família. Afirmam que a epidemia pode afetar a decisão de ter filhos dos casais em idade fértil, reduzindo a taxa de natalidade. Os profissionais de saúde podem sentir a tensão por terem de enfrentar uma condição de saúde pouco conhecida e, nacionalmente, o sistema de saúde pode ficar sob pressão, criando preocupações e instabilidades sociais e econômicas no país.

Em relação aos meios para conter a doença, Possas (2016) adentra nas possíveis formas de controle e erradicação do mosquito. Além de políticas que melhoram as condições de saneamento básico e de moradia da população, destaca a possibilidade de alteração dos genes dos mosquitos para que estes se reproduzam em escala inferior a atual. Outras estratégias citadas são a exposição de mosquitos machos a radiação nuclear para que se tornem estéreis e a utilização de drones para localizar criadouros do mosquito e, em seguida, fazer a aplicação de pesticidas no local. A autora conclui que a infecção pelo ZIKV deve ser prioridade das autoridades de saúde, sobretudo pelo fato de a doença já ter se espalhado para diversas regiões do país.

CONCLUSÕES

Este estudo buscou discutir, por meio de uma revisão de literatura, a possível relação entre a síndrome congênita associada ao Zika vírus com as condições ambientais, tendo como base pesquisas publicadas a partir do surto verificado em 2015. Os principais resultados apontados pelas pesquisas consultadas mostraram que no Brasil a SCZV pode ter relação com as condições estruturais e econômicas das regiões, como a falta de saneamento básico, a incidência de pobreza extrema, elevados índices de urbanização, entre outras.

Diante do exposto, pode-se concluir que o combate à doença não está restrito somente às políticas de saúde, pois ações que promovem melhorias no saneamento básico e na infraestrutura das regiões, somadas a políticas mais amplas de desenvolvimento (como a redução da pobreza), podem surtir importante efeito benéfico sobre o quadro.

BIBLIOGRAFIA

ALI, Sofia et al. Environmental and social change drive the explosive emergence of Zika virus in the Americas. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005135, 2017.

ARAÚJO, Thalia Velho Barreto et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. **The lancet infectious diseases**, v. 16, n. 12, p. 1356-1363, 2016.

BROGUEIRA, Pedro; MIRANDA, Ana Cláudia. Vírus Zika: Emergência de um Velho Conhecido. **Medicina Interna**, v. 24, n. 2, p. 146-153, 2017.

CAMPOS, M C. et al. Zika might not be acting alone: Using an ecological study approach to investigate potential co-acting risk factors for an unusual pattern of microcephaly in Brazil. **PloS one**, v. 13, n. 8, p. e0201452, 2018.

DA COSTA SANTOS, Cristina Mamédio; DE MATTOS PIMENTA, Cibele Andrucio; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007.

DE SOUZA, Wayner Vieira et al. Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 130, 2018.

DIAS, Ítala Keane Rodrigues et al. Zika virus:-a review of the main aspects of this type of arbovirosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 3, p. 261-269, 2018.

FANTINATO, F. F. S. T.; AL., E. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, 2016.

FRANÇA, Giovanni Vinícius Araújo de et al. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017473, 2018.

GREGIANINI, Tatiana Schäffer et al. Emerging arboviruses in Rio Grande do Sul, Brazil: Chikungunya and Zika outbreaks, 2014- 2016. *Reviews in medical virology*, v. 27, n. 6, p. e1943, 2017.

IPCC, Intergovernmental Panel on Climate Change. Disponível em: <<http://www.ipcc.ch/>>. Acesso em: 01 de outubro de 2018.

LIMA, Suzanne Santos de et al. A strategy action from the Cievs/Pernambuco in response to the emergency on Congenital Syndrome associated to Zika virus infection: an integrative action. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 18, n. 2, p. 437-442, 2018.

LOWE, Rachel et al. The Zika virus epidemic in Brazil: from discovery to future implications. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 1, p. 96, 2018.

MESSINA, Jane P. et al. Mapping global environmental suitability for Zika virus. **Elife**, v. 5, p. e15272, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). 2016.

POSSAS, Cristina. Zika: what we do and do not know based on the experiences of Brazil. **Epidemiology and health**, v. 38, 2016.

POSSAS, Cristina et al. Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination-A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 5, p. 319-327, 2017.

SNYDER, Robert E. et al. Zika: A scourge in urban slums. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 3, p. e0005287, 2017.

ZHANG, Qian et al. Spread of Zika virus in the Americas. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 201620161, 2017.

5 CONCLUSÃO GERAL

Este estudo teve como objetivo elaborar uma revisão de literatura com base em pesquisas que relacionam o surgimento da infecção congênita associada ao Zika vírus com as condições socioeconômicas e ambientais das regiões brasileiras. O produto final desta pesquisa foi, portanto, um artigo de revisão retratando tal temática. As conclusões gerais deste estudo apontaram que variáveis socioeconômicas e ambientais podem impactar o número de casos de microcefalia pela infecção do ZIKV, pois o crescimento da doença tem relação estreita com as possibilidades de empenhar recursos financeiros no combate ao mosquito transmissor da ZIKV, no acompanhamento de gestantes e na melhoria das condições estruturais dos municípios.