

Achados oftalmológicos nos recém-nascidos com infecção congênita pelo Zika Vírus: uma revisão bibliográfica

Ophthalmological findings in newborns with congenital Zika Virus infection: a literature review

DOI:10.34117/bjdv7n9-237

Recebimento dos originais: 15/08/2021

Aceitação para publicação: 15/09/2021

Larissa Gontijo Silva Maia

Ensino Superior Incompleto

Faculdade de Minas de Belo Horizonte- FAMINAS BH

Endereço: R. Coromandel 340 - 501 bloco 4, Bairro Graça - BH, MG

E-mail: lari.gontijo@hotmail.com

Maria Clara Campos Diniz Duarte

Ensino Superior Incompleto

Faculdade de Minas de Belo Horizonte- FAMINAS BH

Endereço: R. Alvarenga Peixoto 580, apto 1003, Bairro Lourdes BH/MG

E-mail: mariaclarafamed8@gmail.com

Rafael Barbosa Silveira

Ensino Superior Incompleto

Graduação de Medicina - Faculdade de Minas BH - Faminas Bh

Endereço: Rua dos Inconfidentes 507- apto 24- Belo Horizonte MG

E-mail: rafaelbsmed@gmail.com

Rafaella Garcia Bothrel

Ensino superior incompleto

Graduação de Medicina - Faculdade de Minas BH - FAMINAS-BH

Endereço: Praça Levi Coelho da Rocha, número 9, apto 502, Centro, Belo Horizonte, Minas Gerais

E-mail: rafabothrel@yahoo.com.br

Diogo Garcia Bothrel

Ensino superior incompleto

Graduação de Medicina - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

Endereço: Praça Levi Coelho da Rocha, número 9, apto 502, Centro, Belo Horizonte, Minas Gerais

E-mail: diogobothrel@gmail.com

Guilherme Augusto Alves Pizani

Ensino superior incompleto

Graduação de medicina - Centro Universitário de Belo Horizonte - Unibh

Endereço: Rua dos Timbiras, número 1484, apto 902, Lourdes, Belo Horizonte, Minas Gerais

E-mail: gaapizani3@gmail.com

André Lamounier Araújo

Ensino Superior Completo – Médico
Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Endereço: Rua: chile, 245. Apto 804. Bairro sion. BH/MG
E-mail: andrelamounier@hotmail.com

Luísa Lisboa Abdo

Ensino Médio Completo
Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena
Endereço: Rua Afranio Castro Costa - 55 - apto 304 Bairro São Sebastião
E-mail: luisaabdo365@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Identificar as afecções oftalmológicas provocadas pela infecção congênita do ZIKV em RN. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa sobre achados oftalmológicos nos recém nascidos com infecção congênita pelo zika vírus, utilizando os descritores “ophthalmology”, “pediatric” e “Zika virus”. **Resultados e discussão:** Os artigos científicos encontrados demonstraram que a SCZ em RN está associada à microcefalia e a diversos achados oftalmológicos. Dentre as alterações, estão: astigmatismo, hipermetropia e miopia, além de anormalidades da retina, da mácula e do nervo óptico, assim como acometimentos do segmento ocular anterior. Devido ao tropismo neurológico desse vírus, culminou-se na descoberta das manifestações oculares. Apesar do amplo espectro de achados oculares descritos na literatura, os achados oculares mais típicos na SCZ são os acometimentos do segmento posterior do olho, como a retina e o nervo óptico. **Considerações finais:** A SCZ está associada a diversas afecções oftalmológicas, que acometem principalmente o segmento posterior do olho e que podem estar presentes mesmo em lactentes sem outras anormalidades do SNC. Portanto, recomendamos que testes de triagem oftalmológica sejam feitos em RN sob risco de exposição pré-natal ao ZIKV, sobretudo em áreas endêmicas, independentemente da presença de microcefalia.

Palavra-Chave: “Ophthalmology”, “Pediatric” e “Zika Virus”.

ABSTRACT

Objective: To identify ophthalmological disorders caused by congenital ZIKV infection in newborns. **Methods:** A narrative review was conducted on ophthalmological findings in newborns with congenital zika virus infection, using the descriptors "ophthalmology", "pediatric" and "Zika virus". **Results and discussion:** The scientific articles found demonstrated that the SCZ in NB is associated with microcephaly and several ophthalmological findings. Among the alterations are: astigmatism, hyperopia and myopia, besides retinal, macula and optic nerve abnormalities, as well as anterior ocular segment involvement. The neurological tropism of this virus culminated in the discovery of ocular manifestations. Despite the wide spectrum of ocular findings described in the literature, the most typical ocular findings in SCZ are the posterior segment of the eye, such as the retina and optic nerve. **Final considerations:** The SCZ is associated with several ophthalmologic disorders, which mainly affect the posterior segment of the eye and may be present even in infants without other CNS abnormalities. Therefore, we recommend that ophthalmologic screening tests be performed in infants at risk of prenatal exposure to ZIKV, especially in endemic areas, regardless of the presence of microcephaly.

Keywords: "Ophthalmology", "Pediatric" and "Zika Virus".

1 INTRODUÇÃO

A transmissão do zika vírus (ZIKV) para as Américas parece ter sido originada nas Ilhas do Pacífico. O primeiro estado brasileiro a identificar novos casos foi a Bahia, embora o estado de Pernambuco tenha tido o maior número de notificações (FREITAS, et al, 2005). No ano de 2015, o ZIKV se espalhou por outros 18 estados brasileiros e rapidamente se tornou uma epidemia, especialmente no interior do Brasil. Seis meses após o início do surto de ZIKV no Brasil, houve um aumento incomum de recém-nascidos (RN) com microcefalia. Em 2015, foram registrados 1248 novos casos suspeitos, correspondendo a uma prevalência de 99,7 por 100.000 nascimentos, o que representa um número 20 vezes maior comparado aos anos anteriores. Números alarmantes e que possivelmente estão subestimados devido sua imprecisão. Uma das explicações está na quantificação de novos casos no Brasil, que é incerta devido a problemas na detecção, pois há falta da disponibilidade comercial de um teste sorológico. Em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a epidemia do ZIKV como um problema de saúde pública, o qual atingiu especialmente o nordeste do Brasil, e se espalhou rapidamente para outras partes das Américas (BENZEKRI, et al, 2017).

A transmissão do ZIKV ocorre principalmente por mosquitos da família *Culicidae* e do gênero *Aedes*, sobretudo o *Aedes aegypti*, associado à transmissão urbana (FREITAS, et al, 2005). Além do mais, já é sabido que ocorre transmissão vertical, ou seja, uma mãe infectada pelo ZIKV durante a gestação é capaz de transmitir o vírus para o feto (VENTURA, et al, 2018). Ademais, outras formas de transmissão já foram relatadas e identificadas, sendo essas: relação sexual desprotegida, transfusões sanguíneas, aleitamento materno, sêmen, urina e saliva de pessoas infectadas, o que se tornou um desafio na erradicação da propagação do vírus, já que a transmissão não se concede apenas por uma única via (MARQUEZAN, et al, 2018). Conseqüentemente, a atenção das autoridades sanitárias voltou-se não apenas para a erradicação do vetor, mas também para as outras formas de transmissão (FREITAS, et al, 2016).

Atualmente a microcefalia é considerada a “ponta do iceberg” da síndrome congênita do zika (SCZ), que define um espectro mais complexo de anomalias relacionadas à infecção congênita pelo ZIKV (GALLO, et al, 2020). Em janeiro de 2016, Ventura et al publicaram o primeiro relato de possíveis lesões oculares congênitas em três

bebês de Recife, Pernambuco, Brasil. O achado da microcefalia e o tropismo neurológico do vírus culminaram na descoberta das manifestações oculares que eram mais graves nos RN microcefálicos (FREITAS, et al, 2016). Recentemente, a prova viral da implicação do ZIKV na aparição das microcefalias colocou em evidência o RNA viral no humor aquoso. Assim, descobriram as pistas para a compreensão da fisiopatologia da doença e notoriamente dos achados oftalmológicos (BENZEKRI, et al, 2017). Dentre os achados, existe uma característica proeminente do ZIKV congênito, as lesões oculares, incluindo atrofia coriorretiniana, manchas pigmentadas focais e anomalias do nervo óptico (BENZEKRI, et al, 2017).

O diagnóstico definitivo da infecção por ZIKV é baseado na detecção de RNA viral em fluidos biológicos. A reação em cadeia da transcriptase reversa em polimerase (RT-PCR) em tempo real no sangue periférico é utilizada para o diagnóstico, porém é positiva apenas nos poucos dias após a infecção aguda, principalmente na primeira semana de infecção, tendo utilidade limitada além desse período (BENZEKRI, et al, 2017). Além disso, os testes sorológicos atuais são altamente reativos a outros flavivírus endêmicos, devido à apresentação semelhante do ZIKV, sua natureza autolimitada e sua reatividade sorológica cruzada com esses vírus (YEPEZ, et al, 2017).

Embora o surto de infecção pelo ZIKV tenha passado, ainda há transmissão endêmica em curso no Brasil e em outros países (COUTINHO, et al, 2020). Além do mais, os dados atuais sugerem a possibilidade de que mesmo gestantes oligossintomáticas ou assintomáticas, possivelmente infectadas pelo ZIKV, possam ter RN microcefálicos com lesões oftalmológicas (FREITAS, et al, 2016). Portanto, o objetivo do nosso estudo foi identificar as afecções oftalmológicas provocadas pela síndrome da infecção congênita do zika vírus em recém-nascidos.

2 MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa sobre achados oftalmológicos nos recém nascidos com infecção congênita pelo zika vírus incluindo estudos publicados em inglês, com publicação nos últimos 5 anos, com texto completo e disponíveis na base de dados PubMed. A seleção dos estudos se deu primeiramente na aplicação dos filtros acima, seguida da leitura dos títulos, resumos e dos artigos da íntegra. Os descritores utilizados foram: “ophthalmology”, “pediatric” e “Zika virus” (podendo colocar em português).

3 RESULTADOS

Ventura et al, em 2017, foi o primeiro grupo a descrever os achados identificados em lactentes com a SCZ, em Pernambuco. Realizaram a avaliação de um total de 32 bebês, nos quais evidenciaram afecções oculares. Quanto aos erros de refração detectados, o astigmatismo foi encontrado em 29 dos 64 olhos (45%), hipermetropia em 26 olhos (41%) e miopia em 5 olhos (8%). Também foram identificadas 18 anormalidades da retina em 64 olhos (28%) e alterações do nervo óptico em 11 dos 64 olhos (17%). Os achados do nervo óptico incluíram hipoplasia do nervo óptico em 5 olhos (8%), palidez em 5 olhos (8%) e aumento da relação copo/disco em 6 olhos (9%). As anormalidades maculares observadas incluíram cicatrizes coriorretinianas em 11 olhos (17%) e manchas de pigmento em 9 olhos (14%). O nistagmo foi identificado em 28% dos lactentes e o estrabismo, em 75%. Tais lesões oculares foram relatadas a partir de exame ocular externo, biomicroscopia e oftalmoscopia indireta dilatada.

De acordo com o coorte realizado por Zin et al, em 2017, no Rio de Janeiro, dos 112 lactentes analisados, 24 apresentaram anormalidades oculares que ameaçavam a visão, sendo que as alterações do nervo óptico e/ou retinianas foram os achados mais frequentes. Dentre os 24, 19 lactentes (79,2%) tiveram anormalidades do nervo óptico, enquanto 15 crianças (66,5%) apresentaram retinas anormais. Quatorze dessas crianças (58,3%) com anormalidades oculares tinham microcefalia, 16 (66,7%) tinham outros achados do SNC e 8 (33,3%) não tinham comprometimento do SNC. Observaram ainda que 14 crianças com anomalias oculares (58,3%) nasceram de mulheres infectadas no primeiro trimestre, 8 (33,3%) no segundo trimestre e 2 (8,3%) no terceiro trimestre.

Além dos achados já citados, em 2017, Freitas et al relataram o caso de um RN de 3 meses de idade em Salvador, Brasil, com SCZ que apresentou buftalmia no olho direito associada a fotofobia e epífora. A primeira avaliação oftalmológica foi realizada após 3 dias de vida, identificando atrofia coriorretiniana e manchas focais pigmentadas em ambos os olhos e, também, hipoplasia do nervo óptico no olho direito. A segunda avaliação oftalmológica, se deu 95 dias após o nascimento e o RN apresentava buftalmia associada a epífora. Além disso, foram realizados outros exames como a tonometria que detectou variação de pressão intraocular (30 mmHg no olho direito; 14mmHg em olho esquerdo), sinal sugestivo de glaucoma (FREITAS, et al, 2017).

Um outro estudo, feito por Verçosa et al, em 2017, com um total de 70 crianças com microcefalia pelo ZIKV, identificou 25 (36%) lactentes com alterações oftalmológicas: 18 (26%) tinham anormalidades intraoculares, incluindo atrofia

coriorretiniana macular, epitélio pigmentar da retina mosqueado e nervo óptico pálido e 7 pacientes (10%) apresentaram estrabismo ou nistagmo sem anormalidades intraoculares. A acuidade visual estava abaixo da faixa normal em todos os 11 bebês testados. As anormalidades oftalmológicas ocorreram em 36% dos pacientes do estudo.

Ainda, Tsui et al, em 2018, avaliaram 224 bebês e, dentre esses, 90 (40,2%) tinham anormalidades do sistema nervoso central (SNC), incluindo microcefalia. Anormalidades oculares foram encontradas em 49 de 90 (54,4%) bebês e foram correlacionadas com a presença de achados do SNC. Os resultados do teste RT-PCR para ZIKV foram positivos em 44 de 90 (48,9%) bebês com anormalidades no SNC. Havia 134 crianças no coorte sem microcefalia ou outras anormalidades do SNC. Destas crianças, 5 (3,7%) apresentaram anormalidades oculares, o que reforça ainda mais a incidência de achados oculares em crianças com e sem outras manifestações de infecção pelo ZIKV após a exposição pré-natal. Anormalidades oculares foram encontradas em 25,4% de todos os bebês do estudo (n = 57 de 224): 34 de 156 (21,8%) do grupo RT-PCR positivo e 26 de 68 (38,2%) do grupo não confirmado de RT-PCR. Anormalidades de nervo óptico (NO) foram observadas em 44 dos 224 bebês (19,6%), enquanto os achados de retina foram observados em 37 dos 224 bebês (16,5%). Dentre os 224 bebês, as anormalidades do NO identificadas foram: hemorragia e/ou palidez do NO (15,6%), hipoplasia (5,4%) e coloboma (0,5%). Já as anormalidades retinianas foram: atrofia coriorretiniana (9,8%), mancha de pigmento (8,9%), colobomatoso (0,9%) e grave atenuação de vasos (0,5%).

Outro estudo, agora realizado por Calle-Giraldo et al, em 2019, avaliou 154 pacientes no período pós-natal, dentre os quais 118 (76,6%) foram submetidos a uma avaliação oftalmológica que detectou anormalidades em 14 (11,8%) lactentes. Destes, 7 tiveram anomalias oftálmicas possivelmente relacionadas ao ZIKV, incluindo 4 sem déficits neurológicos.

Ademais, Muns et al, em 2020, relataram o primeiro caso de “morning glory disc anomaly” (MGDA) em um menino de 3 anos com exposição pré-natal confirmada ao ZIKV. Além disso, associaram ainda em seu estudo a exposição ao ZIKV durante a gravidez com uma ampla variedade de defeitos congênitos oftalmológicos, incluindo assim, a catarata congênita, glaucoma congênito, subluxação do cristalino, coloboma da íris, microftalmia, atrofia coriorretiniana, manchas de pigmento, anomalias do nervo óptico, atenuação dos vasos retiniais, estrabismo, coloboma do disco óptico, hipoplasia, atrofia, palidez e aumento da razão escavação / disco e focaram, particularmente, na

MGDA. Dessa forma, estimaram a prevalência dessa doença do nervo óptico em 17-32% dos bebês de mães que tiveram exposição prévia ao ZIKV no período pré-natal.

4 DISCUSSÃO

Os relatos sobre os achados oculares relacionados à infecção congênita pelo ZIKV foram importantes, pois, dessa forma, foi possível mostrar que os achados neurológicos não eram os únicos (MARQUEZAN, et al, 2018). O achado da microcefalia e o tropismo neurológico do vírus culminaram na descoberta das manifestações oftalmológicas que eram mais graves em RN microcefálicos. Até 50% dos lactentes com microcefalia relacionada a SCZ presumida ou confirmada apresentam manifestações oculares (MARQUEZAN, et al, 2018), sendo que em alguns casos, as anormalidades oculares podem ser o único achado inicial em casos de infecção congênita pelo ZIKV (ZIN, et al, 2017).

De acordo com o estudo realizado por Zin et al, em 2017, as afecções oculares mais frequentes foram as alterações do nervo óptico e da retina, sendo que a maioria das crianças que nasceram com tais anormalidades nasceram de mães infectadas no primeiro trimestre da gestação. Isso reforça a descoberta feita em 2016 por Ventura e colegas, que observaram uma maior frequência de envolvimento ocular na suposta infecção congênita pelo ZIKV em bebês cujas mães relataram sintomas durante o primeiro trimestre da gravidez. Além do mais, verificaram que um maior número de crianças com microcefalia tiveram distúrbios oftalmológicos, apesar de algumas não possuírem alterações do SNC. Logo, os achados de Zin e colegas indicam que as anomalias oculares não se restringem a bebês com microcefalia, o que está de acordo com outros estudos.

Além do acometimento do nervo óptico e da retina, Ventura et al. 2017, identificaram também afecções oculomotoras, como nistagmo e estrabismo, condições que interferem tanto no desenvolvimento da visão binocular quanto da estereopsia e podem indicar comprometimento visual precoce. Apontaram ainda que se os erros de refração e acomodação deficiente não forem corrigidos precocemente, podem contribuir para a dificuldade no desenvolvimento de contato visual, interação social e aprendizagem geral.

Já Freitas e colegas, em 2017, descreveram o primeiro relato de glaucoma como uma manifestação de infecção congênita pelo ZIKV. Este achado oftalmológico foi relevante, pois identificou uma alteração no segmento anterior do olho, em contrapartida a outros estudos que tiveram como principais achados as manifestações restritas ao

segmento posterior do olho, que incluem atrofia coriorretiniana, manchas focais pigmentadas e anormalidades do nervo óptico. Contudo, mais estudos são necessários para determinar se o glaucoma e lesões do segmento anterior são devidas aos efeitos diretos ou indiretos do vírus, durante a gestação ou pós-parto, bem como o risco que essas sequelas representam para recém-nascidos com infecção congênita por ZIKV.

Por outro lado, segundo o estudo realizado por Verçosa et al. 2017, as anormalidades oftalmológicas mais encontradas em bebês com microcefalia devido à SCZ foram semelhantes às de estudos anteriores, como atrofia macular coriorretiniana circunscrita, mancha focal do epitélio pigmentar da retina, palidez do nervo óptico, baixa acuidade visual, estrabismo de início precoce e nistagmo. Os autores constataram que os dois últimos achados estão associados a déficits visuais neurológicos devido a danos cerebrais ou deficiência visual cerebral. Dessa forma, os profissionais da saúde devem estar cientes da ocorrência de estrabismo de início precoce em bebês saudáveis nascidos em áreas de alto risco para infecção pelo ZIKV.

Ainda, o estudo realizado por Tsui et al, em 2018, confirmou a presença de alterações oculares antenatais típicas do ZIKV na maior série de bebês avaliados até o momento, incluindo casos confirmados por RT-PCR e não confirmados. Segundo este coorte, as anomalias do SNC aumentaram significativamente as chances de afecções oculares em 15 vezes. Apesar disso, foi possível observar manifestações oculares em cinco bebês sem outras anormalidades aparentes do SNC, que nasceram de mães com diagnóstico de infecção pelo ZIKV durante a gravidez, independentemente da confirmação laboratorial para a SCZ. Logo, é importante estar atento a este fato, visto que as diretrizes de rastreamento atuais no Brasil apenas recomendam exames oftalmológicos em bebês com microcefalia.

Assim como, o estudo realizado por Calle-Giraldo et al, em 2019, detectou pacientes com anomalias oftálmicas e auditivas, possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV, mesmo em RN com exames neurológicos normais ou com alterações leves da função neurocognitiva, o que confirma o amplo espectro de apresentação da SCZ. Além do mais, observaram uma alta frequência de gestações com complicações neonatais, inclusive as anomalias oftalmológicas, em mulheres que adquiriram a infecção por ZIKV especialmente no início da gestação, ou seja, no primeiro trimestre.

Por fim, Muns e colegas, em 2020, relataram o primeiro caso de “morning glory disc anomaly” (MGDA) em um paciente com exposição pré-natal ao ZIKV. A raridade da MGDA pode ser explicada pela falta de relatórios anteriores entre crianças com

exposição pré-natal ao ZIKV. É possível que a infecção pelo ZIKV altere o desenvolvimento do nervo óptico intrauterino e provoque MGDA. A MGDA é uma anomalia congênita não progressiva do nervo óptico, parte de um espectro de doenças que afetam o disco óptico conhecidas como anomalias escavadas do disco óptico, que também incluem estafiloma peripapilar, coloboma do disco óptico, fosseta do disco óptico, megalopapila e displasia do disco óptico. Embora o relatório não possa demonstrar uma relação causal entre a exposição pré-natal ao ZIKV e a MGDA, sua associação deve ser explorada em pesquisas futuras. Este relatório sugere que a exposição pré-natal ao ZIKV pode levar a um espectro patológico mais amplo do que o descrito anteriormente (MUNS, et al, 2020).

Dessa forma, a maioria dos estudos já realizados mostram que o ZIKV danifica essencialmente o segmento posterior do olho, incluindo retina, nervo óptico e vasos retinianos, porém, outras publicações descrevem achados no segmento anterior e adicionais, como coloboma de íris, subluxação de lente, catarata, glaucoma e microftalmia, além de achados oculomotores, incluindo estrabismo e nistagmo (VENTURA, et al, 2018). Com isso, apesar do amplo espectro de achados oculares descritos na literatura, as afecções oftalmológicas mais típicas da SCZ são o acometimento do nervo óptico e da retina.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SCZ está associada a diversos achados oftalmológicos, que variam desde erros de refração a alterações oculares mais graves. Dentre as alterações mais frequentes estão: astigmatismo, hipermetropia e miopia, além de anormalidades da retina, da mácula e do nervo óptico, assim como acometimentos do segmento ocular anterior. Entretanto, é importante ressaltar que as alterações oftalmológicas da SCZ podem estar presentes mesmo em lactentes sem outras anormalidades do SNC. Portanto, devido a esse fato, recomendamos enfaticamente a triagem oftalmológica de RN com potencial exposição pré-natal ao ZIKV, independentemente da presença de microcefalia, particularmente em áreas endêmicas, para que tais anormalidades oculares sejam precocemente diagnosticadas.

REFERÊNCIAS

1. BENZEKRI, R. et al. Manifestations oculaires du virus Zika: où en sommes-nous. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2017; 40 (2): 138-145.
2. CALLE-GIRALDO, J. P. et al. Outcomes of Congenital Zika Virus Infection During an Outbreak in Valle del Cauca, Colombia. *Pediatr Infect Dis J*, 2019; 38(7): 735-740.
3. COUTINHO, C. M. et al. Early maternal Zika infection predicts severe neonatal neurological damage: results from the prospective Natural History of Zika Virus Infection in Gestation cohort study. *BJOG*, 2021; 128(2): 317–326.
4. FREITAS, B. D. P. et al. Glaucoma and Congenital Zika Syndrome. *Ophthalmology*, 2017;124(3): 407-408.
5. FREITAS, B. D. P. et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador. *JAMA Ophthalmology*, 2016; 134(5): 529-535.
6. GALLO, L. G. et al. Another piece of the Zika puzzle: assessing the associated factors to microcephaly in a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 2020; 20(1): 827.
7. MARQUEZAN, M. C. et al. Ocular Effects of Zika Virus - A review. *Survey of Ophthalmology*, 2018; 63(2): 166-173.
8. MUNS, S. M. et al. Unilateral morning glory disc anomaly in a patient with prenatal Zika virus exposure. *Int J Retina Vitreous*, 2020; 6 : 36.
9. TSUI, I. et al. Eye Findings in Infants With Suspected or Confirmed Antenatal Zika Virus Exposure. *Pediatrics*, 2018; 142(4):e20181104.
10. VENTURA et al. Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. *Journal of AAPOS*, 2017; 21(4): 295-299.
11. VENTURA, C. V. et al. Ophthalmologic Manifestations Associated With Zika Virus Infection. *Pediatrics*, 2018; 141(2): 161-166.
12. VENTURA, C. V. et al. Optical Coherence Tomography of Retinal Lesions in Infants With Congenital Zika Syndrome. *JAMA Ophthalmology*, 2016; 134(12): 1420-1427.
13. VERÇOSA, I. et al. The visual system in infants with microcephaly related to presumed congenital Zika syndrome, *J AAPOS*. 2017; 21(4):300-304.e1.
14. YEPEZ, J. B. et al. Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Syndrome in Colombia and Venezuela. *JAMA ophthalmology*, 2017; 135(5): 440–445.
15. ZIN, A. A. et al. Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection. *JAMA Pediatr*, 2017; 171(9): 847-854.