



Jessica Daiane da Rosa Dutra  
Hugo Dal Pont

## **ZIKA VÍRUS E SUAS FORMAS DE TRANSMISSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

### **ZIKA VIRUS AND ITS TRANSMISSION FORMS: AN INTEGRATIVE REVIEW**

**Abstract:** The zika virus is an arbovirus of the Genus Flavivirus, that is associated with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Therefore, the objective of this study is to know the forms of zika virus transmission through an integrative review. Have been used articles published in the PubMed database, from 2014 to 2018, in English. Resulting in 46 articles, in which this review, through a synthesis of the data, has in vector transmission, sexual transmission, vertical transmission, transmission by organs transplantation and blood derivatives, and transmission by body fluids. It is indispensable that the population and the competent authorities know the ways of transmitting the virus in order to prevent and / or contain the contagion so that zika be not again a serious public health problem. Keywords: zika virus; zika virus infection; transmission

**Resumo:** O zika vírus é um arbovírus do gênero Flavivírus, que está associado a microcefalia e síndrome de Guillain-Barré. Sendo assim, o objetivo deste estudo é conhecer as formas de transmissão do zika vírus através de uma revisão integrativa. Foram utilizados artigos publicados na base de dados do PubMed, dos anos de 2014 a 2018, em inglês. Resultando em 46 artigos, na qual esta revisão, através de uma síntese dos dados, dispõe em transmissão vetorial, transmissão sexual, transmissão vertical, transmissão por transplante de órgãos e hemoderivados, e, transmissão por líquidos corpóreos. Torna-se imprescindível que a população e os órgãos competentes conheçam as formas de transmissão do vírus, a fim de prevenir e/ou conter o contágio para que o zika não seja novamente um problema grave de saúde pública. Palavras-chave: Zika vírus infecção; transmissão

## INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKAV) é um arbovírus do gênero Flavivírus, família Flaviviridae, que foi isolado em 1947 em macacos, durante um programa de monitorização da febre amarela selvagem na floresta Zika em Uganda. Porém, em humanos o vírus foi identificado pela primeira vez em 1952 na Tanzânia e na Uganda<sup>1</sup>.

Em meados de 2014, foram diagnosticadas infecções pelo vírus em países da América, sendo que no Brasil os primeiros registros foram feitos no nordeste brasileiro em 2015, após a doença com sinais e sintomas similares a dengue e Chikungunya, atingir pessoas da região. No mesmo ano, a doença foi tratada como emergência mundial, devido às associações com a síndrome de Guillain-Barré e o aumento de casos de microcefalia no país<sup>1</sup>.

O vírus é transmitido principalmente de forma vetorial, perinatal e sexual. Ademais, alguns estudos investigam a transmissão por transplante de órgãos, saliva, lágrima e por transfusão de sangue e hemoderivados<sup>1,2</sup>.

Após o período de incubação da doença, que em seres humanos dura de 3 a 14 dias<sup>3</sup>, os pacientes normalmente apresentam febre, erupções cutâneas, conjuntivite, cefaleia, mal-estar e dores articulares e musculares. Os sinais e sintomas podem persistir por até uma semana, período no qual há a suspeita da infecção pelo vírus. Para diagnóstico é necessário além da anamnese e histórico recente de viagem, exames laboratoriais de sangue, urina, sêmen e/ou saliva<sup>2</sup>.

A população deve cuidar-se para que não seja picada pelo mosquito, incluindo em seu cotidiano proteção individual e domiciliar, como

evitar reservatórios de água parada, usar repelentes, roupas que cubram a maior parte do corpo, telas em janelas e portas, dormir com mosquiteiro, etc. Além disso, é necessária abstinência sexual ou o uso de preservativo nas relações sexuais por pessoas nas áreas de transmissão ativa do vírus, ou que tenham retornado em menos de 6 meses de uma área de transmissão ativa<sup>1,2,4</sup>. Estas medidas preventivas, são aplicadas, principalmente à gestantes, nas quais, a presença do vírus está relacionada com malformações congênitas. Sendo assim, o preterido estudo tem como objetivo conhecer as formas de transmissão do zika vírus através de uma revisão integrativa.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa sobre os métodos de transmissão do zika vírus em seres humanos, e para tal, foram utilizados artigos publicados na base de dados do PubMed. A pesquisa das publicações ocorreu no mês de julho de 2018, e a escolha das palavras-chave foram realizadas de acordo com *Medical Subject Headings* (MESH), utilizando-se: “zika vírus”, “zika virus infection”, “transmission”.

Como critérios de inclusão, os artigos deveriam ter sido publicados nos anos de 2014 a 2018, em inglês. Foram excluídos, após a leitura do título e resumo, artigos de revisão bibliográfica bem como os artigos publicados fora do período estabelecido e que não abordassem o proposto pelo referido estudo.

A análise e síntese dos artigos citados nesta revisão, foram realizadas após tradução e leitura destes na íntegra.

## RESULTADOS

Foram compatíveis com os requisitos deste estudo, 46 artigos, na qual foram publicados nos últimos 5 anos na base de dados do Pubmed. Muitos artigos, apesar de não comprovar a transmissão por determinada via, relata casos e a presença do vírus em diferentes locais do corpo humano.

As pesquisas incluídas nesta revisão integrativa, foram dispostas em subtítulos, tais como: transmissão, transmissão vetorial, transmissão sexual, transmissão vertical, transmissão por transplante de órgãos e hemoderivados, e, transmissão por líquidos corpóreos.

## DISCUSSÃO

A transmissão do ZIKAV se dá principalmente de forma vetorial<sup>5</sup>, sexual<sup>6</sup> e vertical<sup>7</sup>, porém, outros tipos de transmissão estão sendo investigados, tais como: por transfusão de hemoderivados<sup>8</sup>, transplante de órgãos<sup>9</sup>, saliva<sup>10</sup> e lágrima<sup>11</sup>.

Um número significativo de pessoas que entraram em contato com o vírus, contraiu em viagens<sup>12</sup>, como relatado em um estudo, na qual 12 pessoas adquiriram o vírus durante viagens a países epidêmicos, resultando ainda, em um parceiro sexual de um viajante, infectado<sup>13</sup>. Este fato preocupa, pois devido ao período de incubação, muitas pessoas podem voltar a seu país de origem sem saber que está infectado, transportando o vírus para países não endêmicos.

Além do mais, uma pessoa infectada pode transmitir o vírus sexualmente mesmo quando estiver na fase assintomática<sup>7</sup>.

Por certo, são necessárias estratégias de vigilância dos serviços de saúde, a fim de conter a transmissão do vírus, evitando um provável surto da doença. Como demonstrado em escritos de Russel e colaboradores (2017)<sup>14</sup>, na qual a estratégia mais eficiente, foi testar as pessoas sintomáticas que procuram atendimento médico em um departamento de emergência.

## TRANSMISSÃO VETORIAL

A transmissão do ZIKV por mosquitos continua sendo a via mais comum de infecção, isto deve-se ao fato do mosquito picar diversas pessoas durante todo o dia, transmitindo o vírus a pessoas não infectadas<sup>5</sup>.

O ZIKV é transportado e propagado pelos mosquitos do gênero *Aedes*, sendo eles, o *Ae. africanus*, *Ae. albopictus*, *Ae. apicoargenteus*, *Ae. vitattus*, *Ae. furcifer*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. hensilli* e *Ae. aegypti*. Dentre estes, os principais agentes de transmissão estão o *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, que podem ser encontrados em quase todas as regiões tropicais e subtropicais do mundo. Além disso, o *Ae. aegypti* também é o principal vetor dos vírus da dengue e chikungunya<sup>5</sup>.

Outras espécies de mosquitos estão sendo investigadas como possíveis vetores. Em um estudo sobre *Culex quinquefasciatus*, os resultados mostraram que dependendo das condições biológicas e ambientais na qual se encontram, há a possibilidade destes mosquitos transmitirem o vírus aos seres humanos. Todavia, deve-se ter

cautela ao generalizar a transmissão do vírus por esta espécie, pois são necessários mais estudos para determinar as condições que influenciam este como vetor<sup>15</sup>.

## TRANSMISSÃO SEXUAL

O primeiro relato conhecido de transmissão sexual do ZIKAV, foi nos EUA, no qual um cientista que havia visitado Senegal, ao retornar, transmitiu o vírus a sua esposa. Após este episódio, outros casos começaram a serem relatados<sup>16</sup>, principalmente de transmissão entre homens e mulheres após um surto da doença em 2016<sup>17</sup>. Estudos afirmam que pessoas que viajaram a países endêmicos, transmitiram o vírus aos seus parceiros, como em 2014, onde um italiano que voltou de uma viagem da Tailândia, possivelmente transmitiu para a sua namorada<sup>18</sup>, e um homem Francês que adquiriu o vírus no Brasil transmitiu a uma mulher parisiense<sup>19</sup>.

Ademais, há descrito na literatura a transmissão por relação sexual anal, na qual um homem contraiu o vírus de seu parceiro que havia viajado para um país endêmico<sup>20</sup>.

Acrescido a isso, o RNA do zika vírus foi encontrado no sêmen de homens com infecção sintomática e assintomática<sup>21,22,23</sup> e, Mansuy e colaboradores (2016)<sup>24</sup> descreveram, em seu estudo, a presença de carga viral elevada para o mesmo material biológico citado acima.

De acordo com alguns estudos, a excreção do vírus no sêmen pode ocorrer por um longo período, sendo: 62 dias após o início da doença<sup>25</sup>; 80 dias<sup>26</sup>; e até 141 dias, sendo este mais longo que o período descrito no sangue ou urina, sugerindo a possibilidade de transmissão sexual

durante meses após a resolução sintomática da doença<sup>27</sup>.

Além do mais, conforme descrito em Mead e colaboradores (2018)<sup>22</sup>, o vírus em homens sintomáticos pode ser encontrado por mais de 6 meses. No entanto, o RNA do vírus em níveis significativos limitou-se às primeiras semanas após o início da doença. Outro fator relevante do estudo, é que em média, foi detectado níveis de RNA do vírus por um período maior em determinadas condições, tais como: 12 dias a mais, em homens que tinham 50 anos de idade do que naqueles com 30 anos e em homens que relataram ter conjuntivite durante a fase inicial da doença; 27 dias a mais, em homens que não relataram dor nas articulações; e, 21 dias a mais, em homens que ejaculavam uma vez por semana comparado aos que ejaculavam quatro vezes por semana.

A excreção de quantidades significativas do vírus no sêmen por longos períodos, sugere que este vírus pode alojar-se no sistema reprodutor masculino, interagindo com as células do sistema imunológico e células germinativas, além de poder ser detectado dentro de espermatozoides<sup>28</sup>. Caso semelhante foi proposto por Musso e colaboradores (2015)<sup>29</sup>, na qual foi detectado RNA do vírus em amostras de sêmen, porém em amostras de sangue coletadas no mesmo período, o vírus permaneceu indetectável, propondo que a replicação viral pode ter ocorrido no sistema genital masculino.

Apesar de todos estes relatos demonstrarem que o sêmen é um potencial transmissor do ZIKAV, um estudo analisando o efeito deste na infecção de células e tecidos

derivados da região anogenital, sugere que ele age inibindo a fixação do vírus às células alvo<sup>30</sup>.

Há relatos de transmissão sexual da mulher para o homem<sup>31</sup>, na qual estudos revelam que o RNA do vírus manteve-se por longos períodos em secreções vaginais<sup>32,33</sup>. Conforme Prisant e colaboradores (2016)<sup>34</sup>, o vírus permaneceu detectável no sistema genital feminino, mesmo após não ser mais encontrado em amostras de sangue e urina. Isto reflete, na transmissão sexual, além da transmissão vertical da mãe para o feto.

### TRANSMISSÃO VERTICAL

O ZIKV foi detectado no fluido amniótico, placenta, tecidos fetais e abortos<sup>35</sup>.

A transmissão vertical do vírus foi relatada pela primeira vez em 2013 na Polinésia Francesa. Mulheres sintomáticas na 38ª semana de gestação apresentaram o vírus no soro, leite materno, na saliva e urina. Após o nascimento dos bebês, foram realizados testes até o terceiro dia de vida, na qual detectaram o vírus em seus soro e urina. Isto sugere, que o vírus pode ser transmitido através da placenta ou durante o parto, fato que preocupa, pois há um elevado número de casos de microcefalia em recém-nascidos de mães com infecção por ZIKV durante a gestação<sup>36,37</sup>.

Achados de Arumugasaamy e colaboradores (2018)<sup>38</sup>, mostrou que ZIKV infecta as células trofoblásticas e endoteliais, levando a uma maior carga viral exposta às células fetais, porém, este fato ocorreu até 12 horas após a infecção, depois disto, houve uma redução, sugerindo que a placenta pode modular a exposição viral em períodos mais longos.

O vírus já foi detectado no leite materno, inclusive com relato de que uma criança de cinco meses, adquiriu o ZIKV através do aleitamento de sua mãe que estava com a infecção, destacando a possibilidade de transmissão através desta rota<sup>39</sup>.

### TRANSMISSÃO POR TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS E HEMODERIVADOS

A transmissão do ZIKAV através de transplante de órgãos foi relatada pela primeira vez no Brasil. Na qual pacientes com transplante renal e hepático tiveram o diagnóstico confirmado através de testes moleculares<sup>40</sup>.

A potencial transmissão do vírus por sangue, tem sido uma preocupação devido à detecção do ZIKAV em doadores de sangue assintomáticos. Isto serve para alertar os bancos de sangue sobre o risco de transmissão do vírus durante a transfusão, devendo considerar a hipótese de não aceitar doações de pessoas que retornam de áreas com casos de infecção por vírus zika<sup>8,41</sup>. Ademais, dados mostram evidências de transmissão do ZIKV por meio de transfusão de plaquetas<sup>9</sup>.

### TRANSMISSÃO POR LÍQUIDOS CORPÓREOS

Foram descritos na literatura alguns relatos, na qual sugere-se a transmissão lacrimal. Em ambos os casos, uma pessoa contraiu o vírus de um paciente com carga viral elevada<sup>42,43</sup>. Em achado de Sun e colaboradores (2016)<sup>44</sup>, o vírus foi encontrado em swabs da conjuntiva e em lágrimas, após 7 dias do desaparecimento dos sintomas. De

acordo com Tan e colaboradores (2017)<sup>11</sup>, este período pode ser ainda maior, pois afirmam que o vírus pode persistir nas lágrimas de pacientes infectados, por até 30 dias após a doença, evidenciando um potencial risco para a saúde pública.

Além disso, vários estudos demonstram a presença do RNA do vírus em urina, saliva e secreções da nasofaringe. Propondo que pode haver transmissão por estes materiais biológicos<sup>45,46,47</sup>.

O ZIKV foi detectado mais vezes na saliva em relação ao sangue, porém, mostrou que a detecção do RNA do vírus pode ser negativo na saliva enquanto que nas amostras de sangue são positivos<sup>48</sup>. Em contrapartida, um estudo mostrou que o RNA do vírus foi muito maior na saliva do que no sangue. Apesar de ainda não estar comprovado quanto tempo o RNA do vírus pode ser detectado na saliva, um caso demonstrou a excreção viral na saliva por 29 dias após o início dos sintomas<sup>10</sup>.

Estudos também avaliaram a presença do vírus na urina, na qual demonstraram que o vírus pode ser detectado mais tempo do que no soro<sup>10,29,37,49</sup>, apresentando viremia de até 30 dias após o início dos sintomas<sup>10,49</sup>. Além do que, Fonseca e colaboradores (2014)<sup>46</sup> demonstraram a infecciosidade do vírus na urina por meio de cultura do vírus.

## Conclusões

Após ser uma emergência mundial devido a epidemia no Brasil, o número de casos de infecção por zika vírus diminuiu. No entanto, este

vírus continua sendo uma preocupação das autoridades de saúde devido a diversos fatores, dentre eles pode-se citar, a associação do vírus com síndrome de Guillain Barré e microcefalia, e a facilidade de viagens, na qual o vírus pode ser transportado de um lugar a outro com rapidez.

Além disso, um fator preocupante, é que o vírus pode ser transmitido por diferentes vias. Como mostrado nesta revisão, na qual outras formas além da vetorial, sexual e vertical estão sendo relatadas. No entanto, uma das mais relevantes, é a transmissão sexual, pois desempenha um papel significativo na disseminação do vírus, além de representar uma ameaça à reprodução humana.

Isto evidencia a necessidade da população e equipes de saúde conhecerem as formas de transmissão do vírus, a fim de prevenir o contágio. Além do mais, os órgãos competentes devem estar preparados para conter o vírus, sendo uma alternativa aliada a isso, a hospitalização de uma pessoa infectada. Ou seja, diferentes estratégias devem ser utilizadas para que o zika vírus não torna-se novamente um grave problema de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [Internet]. Geneva: Zika virus [citado em 19 de julho de 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
2. Ministério da Saúde. Zika: Abordagem clínica na Atenção Básica. Brasil, 2016. 72p.
3. Krow-Lucal ER, Biggerstaff BJ, Staples J. Estimated Incubation Period for Zika Virus Disease. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):841-845.
4. Heitzinger K, Thoroughman DA, Porter KA. Knowledge, attitudes, and practices of women of childbearing age testing negative for Zika virus in Kentucky, 2016. *Preventive Medicine Reports*. 2018;10:20-23.
5. Marie J, Perera D, Garstang H, Bossin HC, Bourtzis C. Exploring Mosquito Fauna of Majuro Atoll (Republic of Marshall Islands) in the Context of Zika Outbreak. *J Med Entomol*. 2018. Doi: 10.1093 / JME / tjt048.
6. McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. *BMJ*. 2016;352:720.
7. Imran M, Usman M, Malik T, Ansari AR. Mathematical analysis of the role of hospitalization/isolation in controlling the spread of Zika fever. *Virus Res*. 2018; 255:95-104.
8. Kuehnert MJ, Basavaraju SV, Moseley RR, Pate LL, Galel SA, Williamson PC, et al. Screening of Blood Donations for Zika Virus Infection — Puerto Rico, April 3–June 11, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65.
9. Motta IJ, Spencer BR, Cordeiro da Silva SG, Arruda MB, Dobbin JA, Gonzaga YB, et al. Evidence for Transmission of Zika Virus by Platelet Transfusion. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1101-3.
10. Barzon L, Pacenti M, Berto A, Sinigaglia A, Franchin E, Lavezzo E, et al. Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro Surveill*. 2016;21(10).
11. Tan JJJ, Balne PK, Leo YS, Tong L, Lisa FPN, Agrawal R. Persistence of Zika virus in conjunctival fluid of convalescence patients. *Sci Rep*. 2017;7(1):11194.
12. Hall V, Walker WL, Lindsey NP, Lehman JA, Kolsin J, Landry K, et al. Update: Noncongenital Zika Virus Disease Cases — 50 U.S. States and the District of Columbia, 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(9):265-269.
13. Burdino E, Milia MG, Allice T, Gregori L, Ruggiero T, Calleri L, et al. Laboratory findings in Zika infection: The experience of a reference centre in North-West Italy. *J Clin Virol*. 2018;101:18-22.
14. Russell S, Ryff K, Gould C, Martin S, Johansson M. Detecting Local Zika Virus Transmission in the Continental United States: A Comparison of Surveillance Strategies. *PLOS Currents Outbreaks*. 2017. Edition 1. Doi: 10.1371/currents.outbreaks.cd76717676629d47704170ecbdb5f820.
15. Smartt CT, Shin D, Kang S, Tabachnick WJ. *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) From Florida Transmitted Zika Virus. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:768.
16. Armstrong P, Hennessey M, Adams M, Cherry C, Chiu S, Harrist A, et al. Travel-Associated Zika Virus Disease Cases Among U.S. Residents — United States, January 2015–February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:286–289.
17. Desclaux A, De Lamballerie X, Leparco-Goffart I, Vilain-Parcé A, Coatleven F, Fleury H, et al. Probable Sexually Transmitted Zika Virus Infection in a Pregnant Woman. *N Engl J Med*. 2018 abril 12; 378 (15): 1458-1460.
18. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli ME, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill*. 2016;21(8).
19. D’Ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, De Lamballerie X, Hubert B, Piorkowski L, et al. Evidence of sexual transmission of Zika virus. *N Engl J. Med* 2016; 374: 2195–2198.
20. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, Woldai S, Hennessey M, et al. Male-to-male sexual transmission of Zika virus – Texas, January 2016. *MMWR* 2016; 65: 372–374.
21. Musso D, Richard V, Teissier A, Stone M, Lanteri MC, Latoni G, et al. Detection of Zika virus RNA in semen of asymptomatic blood donors. *Clin. Microbiol. Infect*. 2017;23:1001.
22. Mead PS, Duggal NK, Hook SA, Delorey M, Fischer M, McGuire DO, et al. Zika Virus Shedding in Semen of Symptomatic Infected Men. *N Engl J Med*. 2018; 378(15):1377-1385.
23. Hearn PT, Atkinson B, Hewson R, Brooks T. Identification of the first case of imported Zika Fever to the UK: a novel sample type for

- diagnostic purposes and support for a potential non-vectorborne route of transmission. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;91:62-63.
24. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al. Zika virus: High infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect. Dis.* 2016;16:405.
  25. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika Virus in Semen. *Emerg. Infect. Dis.* 2016;22:940.
  26. Matheron S, D'Ortenzio E, Leparç-Goffart I, Hubert B, De Lamballerie X, Yazdanpanah Y. Long-Lasting Persistence of Zika Virus in Semen. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(9):1264.
  27. Mansuy JM, Suberbielle E, Chapuy-Regaud S, Mengel C, Bujan L, Marchou B, et al. Zika virus in semen and spermatozoa. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1106-1107.
  28. Robinson CL, Chong ACN, Ashbrook AW, Jeng G, Jin J, Chen H, et al. Male germ cells support long-term propagation of Zika virus. *Nature Communications.* 2018;9:2090.
  29. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359-361.
  30. Müller JA, Harms M, Krüger F, Grob R, Joas S, Hayn M, et al. Semen inhibits Zika virus infection of cells and tissues from the anogenital region. *Nature Communications.* 2018;9:2207.
  31. Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus—New York City, 2016. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016;65:716–717.
  32. Visseaux B, Mortier E, Houhou-Fidouh N, Brichler S, Collin G, Larrouy L, et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect. Dis.* 2016;16:1220.
  33. Murray KO, Gorchakov R, Carlson AR, Berry R, Lai L, Natrajan M, et al. Prolonged Detection of Zika Virus in Vaginal Secretions and Whole Blood. *Emerg. Infect. Dis.* 2017;23:99–101.
  34. Prisant N, Bujan L, Benichou H, Hayot PH, Pavili L, Lurel S, et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect. Dis.* 2016;16:1000–1001.
  35. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, 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 Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:150–60.
  36. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:6–7.
  37. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(13).
  38. Arumugasaamy N, Ettehadieh LE, Kuo CY, Paquin-Proulx D, Cozinha SM, Santoro M, et al. Biomimetic Placenta-Fetus Model Demonstrating Maternal-Fetal Transmission and Fetal Neural Toxicity of Zika Virus. *Ann Biomed Eng.* 2018. Doi: 10.1007/s10439-018-2090-y.
  39. Blohm GM, Lednický JA, Marquez M, Branco SK, Loeb JC, Pacheco CA, et al. Evidence for mother-to-child transmission of Zika virus through breast milk. *Clin Infect Dis.* 2018; 66: 1120–1121.
  40. Nogueira ML, Estofolete CF, Terzian AC, Mascarín do Vale EP, Da Silva RC, Da Silva RF, et al. Zika virus infection and solid organ transplantation: a new challenge. *Am J Transplant.* 2017;17:791-795.
  41. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(14).
  42. Brent C, Dunn A, Savage H, Faraji A, Rubin M, Risk I, et al. Preliminary findings from an investigation of Zika virus infection in a patient with no known risk factors - Utah, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65: 981–982.
  43. Swaminathan S, Schlager R, Lewis J, Hanson KE, Couturier MR. Fatal Zika Virus Infection with Secondary Nonsexual Transmission. *The New England Journal of Medicine* 2016; 375(19): 1907–1909.
  44. Sun J, Wu, Zhong H, Guan D, Zhang H, Tan Q, et al. Presence of Zika Virus in Conjunctival Fluid. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134(11):1330-1332.
  45. Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan J, Santiago GA, Klein L, et al. Persistence of Zika virus in body fluids - preliminary report. *N Engl J Med.* 2017. Doi: 10.1056/NEJMoa1613108

46. Fonseca K, Meatherall B, Zarra D, Drebot H, MacDonald J, Pabbaraju K, et al. First Case of Zika Virus Infection in a Returning Canadian Traveler. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014;91(5):1035-1038.

47. Leung GHY, Baird RW, Druce J, Anstey NM. Zika virus infection in australia following a monkey bite in indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015; 46:460-464.

48. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol*. 2015;68:53-55.

49. Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(1):84-86.