

**AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR
EM CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

**EVALUATION OF NEUROPSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN
CHILDREN WITH ZIKA VIRUS CONGENITAL SYNDROME**

Camila Esteves Paredes¹, Germanna Virgínya Cavalcanti Silva¹, Maria Júlia Gonçalves de Mello², Danielle Di Cavalcanti Sousa Cruz², Ana Van Der Linden² Lucas Victor Alves²

¹Faculdade Pernambucana de Saúde. Rua Jean Émile Favre, 422 – Imbiribeira, Recife – PE. CEP: 51200-060.

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Rua dos Coelho, 300 – Boa Vista, Recife – PE. CEP: 500070-550.

Reconhecimento do apoio ao estudo: FPS – Faculdade Pernambucana de Saúde, através do Programa de Iniciação Científica (PIC).

Autor correspondente: Camila Esteves Paredes

Telefone pessoal: (81)99797-7366

E-mail: camilaestevesp@gmail.com

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento dessa pesquisa.

Resumo estendido

Introdução: No Brasil, com o surto de microcefalia a partir de agosto de 2015 houve a confirmação da grande afinidade entre o ZIKV e o tecido nervoso, comprometendo o desenvolvimento neurológico das crianças afetadas. O perímetro cefálico (PC) menor que 2 desvios-padrão é um dos critérios que define a síndrome congênita do Zika vírus (SCZv). Há ainda a presença de malformações associadas, grave comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor e a presença de crises epileptiformes. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de comprometimento no desenvolvimento neurológico das crianças com SCZv, comparando as etapas de seu desenvolvimento neuropsicomotor com o de uma criança não exposta à infecção. **Métodos:** Estudo descritivo, exploratório, tipo série de casos, desenvolvido no ambulatório de neuropediatria do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, Recife-PE, no período de janeiro a agosto de 2017, envolvendo crianças com diagnóstico de SCZv acompanhadas por equipe multidisciplinar no IMIP. Foram coletados dados sócio-demográficos e clínicos e durante a avaliação neurológica foi utilizado o Teste de Triagem Denver II (TTDD-R) por neuropediatra. **Resultados:** Compareceram ao ambulatório para consulta especializada e fizeram parte deste estudo 22 crianças com SCZv provenientes principalmente da Região Metropolitana do Recife (54,5%). As crianças tinham mediana de idade de 19,7 meses e a maioria (59,1%) era do sexo feminino. A mediana da idade materna foi 25 anos. A mediana do PC na avaliação foi 39 cm. Os achados predominantes da tomografia axial computadorizada foram as calcificações (89,5%), ventriculomegalia (73,4%) e alteração no padrão sulcal (42,1%). Crises epileptiformes estavam presentes em 95,2% dos pacientes. Quando foi aplicado o TTDD-R, todos foram classificados com atraso do desenvolvimento, com idade neurológica correspondente a 0 até 8 meses e maior comprometimento na área da linguagem. **Conclusão:** Crianças nascidas em 2015 com SCZv estão cursando o seu segundo ano de vida, no entanto apresentam parâmetros do desenvolvimento neuropsicomotor correspondente ao de crianças com idade neurológica igual ou inferior a 8 meses. Foi demonstrada uma alta prevalência de crises epileptiformes devido ao acometimento do parênquima cerebral e que também pode ter impacto direto no desenvolvimento neurológico. Salienta-se a importância de realização de outros estudos prospectivos, a fim de estimar as limitações que possam surgir, além das necessidades de estimulação, de enquadramento social e de qualidade de vida dos pacientes com SCZv.

Palavras-chave: Microcefalia; Infecção pelo Zika vírus; Deficiências do desenvolvimento.

Resumo

Objetivos: Avaliar o grau de comprometimento no desenvolvimento neurológico das crianças com síndrome congênita do Zika vírus (SCZv). **Métodos:** Estudo descritivo, exploratório, tipo série de casos, desenvolvido no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira –IMIP, Recife/PE, no período de janeiro a agosto de 2017, envolvendo crianças com SCZv acompanhadas por equipe multidisciplinar. Foram coletados dados sócio demográficos e clínicos e aplicado o Teste de Triagem Denver II (TTDD-R) na avaliação por neuropediatra. **Resultados:** A amostra foi composta de 22 crianças, provenientes principalmente da Região Metropolitana do Recife (54,5%), com mediana de idade 19,7 meses e 59,1% do sexo feminino. A mediana do perímetro cefálico foi 39 cm e 95,2% dos pacientes apresentavam crises epileptiformes. Os achados principais da tomografia axial computadorizada cranioencefálica foram calcificações (89,5%), ventriculomegalia (73,4%) e alteração no padrão sulcal (42,1%). No TTDD-R, todos foram classificados com atraso do desenvolvimento, com idade neurológica correspondente a 0 até 8 meses e maior comprometimento na área da linguagem. **Conclusão:** Crianças com SCZv no decorrer do segundo ano de vida apresentam parâmetros do desenvolvimento neuropsicomotor menor ou igual a 8 meses. São necessários outros estudos para determinar as necessidades de suporte para o desenvolvimento, de enquadramento social visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes com SCZv.

Palavras-chave: Microcefalia; Infecção pelo Zika vírus; Deficiências do desenvolvimento.

Abstract:

Objectives: To evaluate the degree of impairment in the neurological development of children with congenital Zika virus (SCZv) syndrome. **Methods:** Descriptive, exploratory study, type series of cases, developed at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira -IMIP, Recife / PE, from December 2016 to April 2017, involving children with SCZv accompanied by a multidisciplinary team. Socio-demographic and clinical data were collected and the Denver II Screening Test (TTDD-R) was applied in the neuropsychiatric evaluation. **Results:** The sample consisted of 22 children, mainly from the Metropolitan Region of Recife (54.5%), with median age 19.7 months and 59.1% female. The median cephalic perimeter was 39 cm and 95.2% of the patients had epileptiform seizures. The main findings of cranioencephalic computerized axial tomography were calcifications (89.5%), ventriculomegaly (73.4%) and alteration in the sulcal pattern (42.1%). In TTDD-R, all were classified as developmentally delayed, with neurological age corresponding to 0 to 8 months and greater impairment in the language area. **Conclusion:** Children with SCZv during the second year of life have parameters of neuropsychomotor development less than or equal to 8 months. Further studies are needed to determine the support needs for the development, of social framework aiming to improve the quality of life of patients with SCZv.

Keywords: Microcephaly; Zika virus infection; Developmental disabilities.

Introdução

No Brasil, com o surto de microcefalia a partir de agosto de 2015, a comunidade científica levantou a hipótese de que esta poderia ser uma complicação da infecção pelo Zika Vírus (ZIKV)¹. Tais suspeitas foram posteriormente confirmadas em estudos realizados tanto em laboratórios brasileiros como em grandes centros de pesquisas mundiais, onde foi demonstrada uma grande afinidade entre o ZIKV e o tecido nervoso comprometendo o desenvolvimento neurológico das crianças afetadas².

Os primeiros casos brasileiros que confirmaram a associação da infecção do ZIKV com acometimento neurológico, ocorreram na Paraíba. Duas gestantes que apresentaram sintomas da infecção obtiveram diagnóstico fetal da microcefalia por meio de exame ultrassonográfico. Foi detectada a presença de material genético (RNA) do vírus no líquido amniótico das duas mulheres por meio da técnica de RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa), demonstrando a transmissão do vírus pela barreira placentária³. Posteriormente, uma pesquisa realizada no Instituto Evandro Chagas em Belém/PA também confirmou a presença do vírus em amostras de sangue e tecidos de um bebê nascido no Ceará com microcefalia além de outras malformações congênitas⁴.

Cabe ressaltar a provável associação com uma diversidade de fatores como os componentes socioeconômicos e ambientais (variáveis climáticas, falha no saneamento, crescimento desordenado do território associado à educação ambiental defasada etc.). Estudo demonstrou que a maioria dos casos de microcefalia ocorreu em municípios com mais de 500 mil pessoas, o que pode ser justificado pelo fato de que regiões mais populosas propiciam a transmissão de doenças vetoriais⁵.

A destruição ou mau desenvolvimento do parênquima cerebral está associada à microcefalia e padrões específicos de calcificações, geralmente difusas, puntiformes e

predominantes na junção córtico-subcortical, mas que podem também estar no tronco, núcleos da base e região periventricular. Outros achados são o comprometimento do padrão de migração neuronal, dilatação ventricular, hidrocefalia, atrofia cortical com paquigiria e lisencefalia, alterações sulcais, atrofia de tronco ou cerebelo e disgenesias do corpo caloso^{6,7}. Os pacientes podem apresentar outras malformações ou sintomas associados que foram descritas nos sistemas osteomuscular, digestivo, auditivo e visual².

O perímetro cefálico menor que 2 desvios-padrão é um dos critérios que define a Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZv). Associado à microcefalia severa, as crianças portadoras da síndrome podem apresentar importante desproporção craniofacial, acentuada protuberância óssea occipital, fontanelas fechadas ao nascer, excesso de pele e/ou dobras de pele no escalpo, além de hérnia umbilical e artrogripose. Os pacientes acometidos apresentam comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor, hipertonia global grave com hiperreflexia, irritabilidade, hiperexcitabilidade, choro excessivo, distúrbio de deglutição, além do comprometimento das respostas auditivas e visuais⁷. A maioria apresenta, ainda, crises convulsivas precoces, sendo o espasmo o tipo mais frequente^{8,9}.

O objetivo deste estudo foi avaliar o comprometimento do desenvolvimento neurológico das crianças com microcefalia pela SCZv, analisando as etapas de seu desenvolvimento neuromotor.

Métodos

Estudo descritivo, exploratório, tipo série de casos, desenvolvido no ambulatório de neuropediatria do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, Recife-PE, no período de janeiro a agosto de 2017, envolvendo crianças com

diagnóstico de microcefalia pela SCZv acompanhadas por equipe multidisciplinar do IMIP.

O IMIP atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e a partir de agosto de 2015 foi observado um aumento do número de nascimento de crianças portadoras de microcefalia. Até maio de 2016, 183 crianças foram investigadas com suspeita de fetopatia pelo Zika vírus. Dessas, 149 tiveram confirmação diagnóstica e foram acompanhadas ambulatorialmente, porém, alguns foram encaminhados para outros centros de referência e outros abandonaram o acompanhamento. Durante o período do estudo 57 pacientes com SCZv estavam em acompanhamento ambulatorial multiprofissional no IMIP.

A confirmação da SCZv foi feita de acordo com critérios da OMS, através da positividade dos anticorpos específicos (IgM) séricos ou do líquido cefalorraquidiano, ou por aspectos característicos da tomografia crânio encefálica⁹. Foram excluídas as crianças que não conseguimos agendamento da avaliação neurológica após pelo menos duas ou três tentativas de contato telefônico em horários diferentes.

Os pacientes foram selecionados mediante lista pré-existente com os nomes das crianças que haviam sido investigadas e acompanhadas no início do surto. Após avaliação dos prontuários, foram aplicados os critérios de elegibilidade. Os pacientes foram contatados e convidados a participar da pesquisa.

As informações foram obtidas a partir de banco de dados pré-existentes, da análise dos prontuários e da avaliação clínica por neuropediatra.

Foram coletadas variáveis socioeconômicas e demográficas tais como idade materna, município de residência e local de origem. Na caracterização da história obstétrica e neonatal, os seguintes dados foram obtidos: número de gestações;

diagnóstico da microcefalia antenatal; idade gestacional e perímetro cefálico ao nascer. No momento da avaliação neuroclínica foram avaliadas a idade e perímetro cefálico. As variáveis relacionadas com as etapas do desenvolvimento neuropsicomotor envolveram a aquisição ou não dos marcos desse desenvolvimento, da presença e tempo de aparecimento de sinais e sintomas neurológicos e alterações nos exames de imagem.

Para a avaliação neurológica foi usado formulário elaborado por especialista, em que as informações colhidas se basearam na tabela Denver II^{10,11} para acompanhamento do desenvolvimento neuromotor em pediatria. Essa avaliação contempla os marcos neurológicos em quatro âmbitos: pessoal-social, motor fino-adaptativo, linguagem e motor-grosseiro. É graficamente adaptada para crianças de zero a seis anos de idade. Tem aplicabilidade na triagem de atrasos no desenvolvimento infantil em pacientes assintomáticos e para acompanhamento naqueles com diagnóstico já determinado. Os pacientes são classificados em adequado (desenvolvimento normal para a idade), de risco (atraso) ou não-testável (paciente não permitiu que o item fosse avaliado).

Foi elaborada planilha específica no programa Excel contendo as variáveis do estudo. Os formulários foram avaliados regularmente, observando o adequado preenchimento. Após correção de eventuais erros de digitação ou de coleta, foi feito no programa EpiInfo 7 a análise descritiva que englobou a distribuição de frequência para as variáveis categóricas e medidas de dispersão e de tendência central para as variáveis contínuas.

O estudo teve início após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (CAAE 6167876.1.0000.5201) e os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados:

Dos 57 pacientes em acompanhamento ambulatorial com diagnóstico confirmado de SCZv, obtivemos contato telefônico com 32 (56,1%) deles para marcação da consulta de avaliação neurológica e nesta ocasião houve uma recusa de participação no estudo. Não foi possível no período do estudo contato com 25 pacientes devido à ausência, mudança ou não resposta ao número de telefone que constava no prontuário.

Compareceram ao ambulatório para consulta especializada com neuropediatra e fizeram parte deste estudo 22 pacientes, sendo 13 (59,1%) do sexo feminino. Os extremos de idade dessas crianças foram 17 e 24 meses com mediana de 19,7 meses. Todas as crianças vieram acompanhadas das suas genitoras sendo uma delas por adoção.

A Tabela 1 apresenta algumas características sócio demográficas demonstrando a prevalência da Região Metropolitana do Recife como mesorregião de origem (54,5%). As genitoras tinham entre 15 e 39 anos com mediana de 25 anos e dessas 9/22 (40,9%) eram primíparas. Na amostra estudada 16/22 (72,7%) dos pacientes tiveram diagnóstico antenatal de microcefalia, pela USG obstétrica principalmente no 2º e 3º trimestre de gestação.

Dados sobre a idade gestacional foram obtidos para 18 pacientes que tinham entre 31 e 41 semanas com mediana de 38 semanas. Na aferição do PC ao nascer obtido para 21 pacientes, a mediana foi 29 cm com extremos entre 23 e 32 cm enquanto o PC no momento da avaliação apresentou mediana de 39 cm, com extremos entre 35 e 45 cm. A figura 1 demonstra o déficit de crescimento quando comparado à mediana de uma criança normal.

No prontuário de três pacientes não havia relato do resultado da tomografia axial computadorizada (TAC) crânio-encefálica. As alterações morfológicas descritas na TAC de 19 dos 22 pacientes são apresentadas na tabela 2, e observou-se predomínio de calcificação intraparenquimatosa (89,5%); ventriculomegalia (73,4%), sendo um caso de colpocefalia; e alteração no padrão sulcal (42,1%), sendo dois casos de lisencefalia.

Quanto aos antecedentes pessoais 31,1% das crianças tinham registro de hospitalizações anteriores ocasionadas por epilepsia não controlada (2 pacientes), derivação ventrículo peritoneal (2) e infecção (3). As principais causas infecciosas foram gastroenterite, infecção do trato urinário e pneumonia que acometeram um paciente cada. Apresentaram episódios convulsivos recorrentes 95,2% das crianças estudadas com predomínio das crises do tipo generalizada (42,1%), associadas ou não aos espasmos (36,8%).

A avaliação neurológica presencial (Figura 2) demonstrou comprometimento dos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor, de modo que nenhum dos pacientes ficou em pé com apoio ou andou. Foram observadas alterações significativas do tônus (aumentado em 95,5% dos pacientes, e diminuído em um único caso), dos reflexos músculo-tendinosos (aumentado em toda a amostra) e do clônus (presente em 77,3%). Em tempo real, a aplicação da Tabela Denver II mostrou desproporção grave para a idade quanto aos seguintes aspectos neurológicos: linguagem, motor grosseiro, motor fino adaptativo e pessoal-social. Todos os pacientes do estudo foram classificados com atraso, visto que não executavam comandos que 90% das crianças da sua idade executam (Figura 3).

Discussão

Foi observado no decorrer do segundo ano de vida um grave comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor das crianças portadoras da SCZv acompanhadas ambulatorialmente. Na amostra estudada, houve predomínio do sexo feminino semelhante ao observado em todo o Brasil, onde 58% das crianças acometidas eram meninas⁵. O perímetro cefálico ao nascimento (um dos principais pontos da avaliação antropométrica) foi semelhante aos estudos que descrevem esta síndrome^{8,9} e a evolução do PC no momento da avaliação neurológica poderia refletir o comprometimento do desenvolvimento do sistema nervoso central.

Para mensurar o nível do acometimento, foi usado o TTDD-R adaptado culturalmente para o Brasil e recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria como teste de triagem e de avaliação dos atrasos no desenvolvimento de crianças¹². No momento da avaliação neurológica, a amostra estudada tinha extremos de idade entre 17 e 24 meses com parâmetros do desenvolvimento no TTDD-R correspondente ao de crianças com idade neurológica de 0 a 8 meses. Esses achados demonstram o impacto do acometimento neurológico a curto e longo prazo no desenvolvimento destas crianças.

O comprometimento apresentou-se mais significativo no âmbito da linguagem, e o que demonstrou melhores resultados foi o pessoal-social. O estudo realizado por Pinto *et al* em amostra de crianças sem queixas de alteração no desenvolvimento, e com idades variando entre zero e 24 meses, demonstrou resultados distintos. Comparativamente, as crianças que apresentaram atraso no TTDD-R, tiveram maior comprometimento da área do motor-grosseiro (32%). Enquanto que o pessoal-social e a linguagem mostraram-se menos acometidos (12% e 18%, respectivamente)¹². Tal correlação poderia demonstrar que as alterações neurológicas na SCZv seguem um padrão diferente no acometimento da evolução do desenvolvimento neuropsicomotor .

No entanto a amostra comparativa ainda é pequena, e ainda assim, essa não é uma característica exclusiva desta síndrome, visto que na revisão sistemática de Lima *et al* onde foram incluídos 31 artigos que abordaram crianças com desenvolvimento normal ou com atraso pelo TTDD-R, percebe-se que o déficit neuropsicomotor (DNPM) tem etiologia multifatorial, pois mesmo nos pacientes com classificação normal pelo Denver II observados, a área da linguagem foi aquela com maiores suspeitas ou atrasos. O estudo aponta para a influência de fatores socioeconômicos, biológicos, nutricionais e familiares, além da disponibilidade de acesso aos serviços no DNPM¹³.

Uma vez que as crises epileptiformes têm impacto direto no desenvolvimento neurológico da criança, alguns estudos têm discutido sobre os efeitos delas, da epilepsia e das descargas eletroencefalográficas sobre a linguagem. Os distúrbios mais relatados em pacientes epiléticos são: disfalias do desenvolvimento; afasias críticas (agudas), onde ocorre alteração transitória da função cognitiva; e afasia epilética adquirida (Landau-Kleffner)¹⁴. Zuberi *et al* faz uma estimativa de que 80% das crianças com epilepsia apresentam problemas cognitivos, psicossociais ou de função executiva; 30% atraso de desenvolvimento e 25% atraso de linguagem¹⁵. Na SCZv a epilepsia é uma consequência do acometimento neurológico, porém pode-se questionar se esse componente seria um agravante para o comprometimento da linguagem nesses pacientes. No estudo atual, a maioria das crianças tinha crise epileptiforme e o tipo mais prevalente foi a generalizada seguida do espasmo. Estudo prévio realizado por Alves *et al*, no mesmo hospital (IMIP) no período inicial ao surto de microcefalia (agosto de 2015 a maio de 2016), com 106 pacientes que tinham confirmação da infecção congênita pelo ZIKV, o espasmo foi mais prevalente (43,3%) seguido da crise do tipo generalizada⁵. A discordância nos resultados pode ser justificada pelo tamanho reduzido da amostra deste estudo, pela idade mais avançada destes pacientes com o

desenvolvimento de outros tipos de crise, ou pela associação de ambas as crises epiléticas em algumas crianças do estudo. Ainda assim, a amostra do estudo atual e a comparativa foram coincidentes quanto aos tipos mais prevalentes de crises epileptiformes nesses pacientes.

As alterações mais marcantes na TAC dos pacientes da amostra atual foram: calcificações, ventriculomegalia e alterações do padrão sulcal. Tais achados são compatíveis com o esperado na SCZv, visto que o estudo realizado por Hazin *et al* em uma amostra de 23 pacientes com a mesma patologia demonstrou acometimentos semelhantes: calcificações e ventriculomegalia em todos os pacientes e alterações do padrão sulcal em 78% (do tipo paquigiria)⁶. Ambos revelam que o tipo de alteração no tecido nervoso segue o padrão das infecções congênitas previstos pela OMS na caracterização da síndrome⁹.

Os dados sociodemográficos mostraram um predomínio da RMR como local de origem desses pacientes. Corroborando com os dados do estudo epidemiológico realizado por Souza *et al*, que descreveu uma maior prevalência dos casos de SCZv em municípios com mais de 500 mil habitantes, predispondo à ocorrência de doenças vetoriais⁵.

O padrão da amostra quanto à idade materna revelou um predomínio para gestantes jovens (mediana de 19 anos), sendo 40,9% primíparas. No Brasil, a taxa de mães adolescentes tem caído, mas ainda permanece expressiva (19,3% em 2010)¹⁶. Somado a esse dado, o comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças a curto e longo prazo traz a necessidade de cuidados e estimulação continuada, o que implica em maior dificuldade à experiência da maternidade. O estudo de Santos *et al* demonstra que o impacto familiar gerado no momento do diagnóstico de atraso neuropsicomotor da criança faz com que a mãe experiencie o processo de luto pelo

“bebê ideal”, que pode ser melhor enfrentado com uma boa estruturação familiar e apoio especial do pai da criança em todas as fases da gestação e crescimento¹⁷. No estudo atual, todas as genitoras compareceram à consulta de avaliação, sendo uma delas por adoção, mas nem sempre estavam acompanhadas do pai da criança. Esses dados sugerem a real dificuldade enfrentada na maternidade de crianças acometidas pela SCZv.

Faz-se importante destacar como limitações do presente estudo o curto período em que ocorreram as avaliações, apesar da execução de um estudo piloto. Outro fator importante foram as adversidades climáticas do período que impossibilitaram o deslocamento de alguns pacientes para a avaliação clínica e neurológica no IMIP. Salienta-se ainda que as dificuldades apresentadas foram inerentes ao tipo de estudo realizado e não poderiam ser completamente evitadas.

Conclusão

Crianças nascidas em 2015 com SCZv estão cursando o seu segundo ano de vida, no entanto apresentam parâmetros do desenvolvimento neuropsicomotor correspondente ao de crianças com idade neurológica de 0 a 8 meses. Quando submetidos ao Teste de Triagem Denver II, os resultados apontam maior acometimento na área da linguagem. Em contraste, o pessoal-social demonstra ser o âmbito com melhor pontuação quando comparado ao primeiro, ao motor-grosso e ao motor fino adaptativo. Demonstram ainda alta prevalência de crises epileptiformes devido ao acometimento do parênquima cerebral e que também têm impacto direto na alteração do padrão de desenvolvimento neurológico.

Uma vez que o déficit neuropsicomotor destes pacientes é consideravelmente grave, enfatiza-se a importância de manter uma continuidade deste estudo, com reavaliação prospectiva a fim de estimar as limitações que possam surgir, além das necessidades de estimulação, de enquadramento social e de qualidade de vida dos pacientes com SCZv.

REFERÊNCIAS

1. Cabral CM, Nóbrega MEB, Leite PL, Souza MSF, Teixeira DCP, Cavalcante TF, Lima RGS, Tavares LMSA, Souza PB, Saad E. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. *Epidemiol. Sev. Saude, Brasília*, 26 (2):245-254, abr-jun 2017
2. Atif M, Azeem M, Sarwar MR, Bashir A. Zika virus disease: a current review of the literature. *Infection*. 2016 Dec; 44(6). Vol 44. p. 695-705.
3. De Oliveira CS, Da Costa Vasconcelos PF. Microcephaly and Zika virus. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2016;92(2):103–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpdp.2016.02.013>
4. Salge AKM, Castral TC, Sousa MC, Souza RRG, Minamisava R, Souza SMB. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura. *Revista Eletronica de Enfermagem*. 2015. Vol 1952 (1). p. 1-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v18.39888>
5. Souza, M F. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Revista Epidemiologia de Saúde, Brasília*, v25, n4, p. 701-712, out/dez 2016
6. Hazin AN, Poretti A, Martelli CMT, Huisman TA. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl Med* 2016; 374:3193-2195
7. Eickmann SH, Carvalho MDCG, Ramos RCF, Rocha MAW, Vvan der Linden V, Silva PFS. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 32 (7): e00047716, jul, 2016.

8. Alves LV, Cruz DDCS, van der Linden AMC, Falbo AR, Mello MJG, Paredes CE, Silva GVC, Figueiroa JN, Bezerra PGM. Crises epilépticas em crianças com Síndrome Congênita do Zika vírus. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. 2016. Vol 16. p. 33-37.
9. [WHO](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf): Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in utero. (Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf)
10. Souza SC, Leone C, Takano AO, Moratelli HB: Desenvolvimento de pré-escolares na educação infantil em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. Caderno de Saúde Pública. 2008. Vol. 24 (8). p. 1917-1926
11. Torquato JA; Paes JB; Bento MCC; Saikai GMPN; Souto JN; Lima EAM; Abreu LC : Prevalência de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor em pré-escolares. Rev. Bras. Crescimento desenvolvimento Hum. 2011; 21(2); 259-268
12. Pinto FCA, Isotani SM, Sabatés AL, Perissinoto J. Denver II: proposed behaviors compared to those of children from São Paulo. Revista CEFAC. 2015. Vol 17(4). p.1262-1269
13. Lima SS1, Cavalcante LIC, Costa EF. Triagem do desenvolvimento neuropsicomotor de crianças brasileiras: uma revisão sistemática da literatura. Fisioterapia e pesquisa. 2016. Vol.23(3). p. 336-342
14. Schirmer CR, Fontoura DR, Nunes ML, Distúrbios da aquisição da linguagem e da aprendizagem. Jornal de Pediatria. 2004; vol 80. p. 95-103
15. Zuberi SM, Symonds JD. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. Jornal de Pediatria. 2015. Vol.91 (6). p. 667-577

16. Abreu TT, Novais MCM, Guimarães ICB. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v.15, n.3, p. 426-433, set./dez. 2016
17. Santos JHA, Farias AM: “Ela vale por cinco crianças”: o impacto da microcefalia na maternagem. In Campina Grande – PB. Proceedings of the II Congresso Brasileiro de Ciências da saúde; 2017 jun 14-16.

Tabela 1– Dados sócio demográficos e do diagnóstico das crianças com síndrome congênita do Zika vírus acompanhadas no ambulatório de neuropediatria do IMIP, no período de janeiro a agosto de 2017.

PACIENTE N=22	IDADE NA AVALIAÇÃO (meses)	SEXO	ORIGEM - DOMICÍLIO		ANTECEDENTES PESSOAIS PRÉ-NATAL		
			Mesorregião	Município	Idade da mãe (anos)	Nº de gestações	Diagnóstico antenatal (trimestre)
1	19	F	RMR	Recife	35	2	+ 2º
2	18	F	RMR	Paulista	39	2	+ 3º
3	21	M	ZM	Sirinhaém	30	2
4	20	M	AGR	Toritama	21	1	+ 3º
5	21	F	ZM	Rio Formoso	15	2	+ ...
6	22	M	RMR	Jaboatão dos Guararapes	27	1	+ 2º
7	20	F	AGR	Surubim	19	2
8	19	M	RMR	Igarassu	25	1	+ 3º
9	17	M	RMR	Recife	27	1	+ ...
10	20	F	RMR	Jaboatão dos Guararapes	30	2
11	21	F	RMR	Jaboatão dos Guararapes	19	1	+ 2º
12	21	M	RMR	Jaboatão dos Guararapes	30	3	- -
13	19	F	AGR	Lajedo	18	1	- -
14	19	M	AGR	Limoeiro	37	2	+ 1º
15	19	F	ZM	São José da Coroa Grande	19	1
16	19	F	RMR	Jaboatão dos Guararapes	31	5
17	18	M	AGR	Gravatá	20	1	+ 3º
18	19	F	ZM	Sirinhaém	24	2	+ 1º
19	22	F	AGR	Limoeiro	17	2	- -
20	22	F	RMR	Paulista	31	2	- -
21	24	M	RMR	Recife	22	2
22	19	F	RMR	Recife	25	1	+ 3º

RMR: Região Metropolitana do Recife; AGR: Agreste; ZM: Zona da Mata

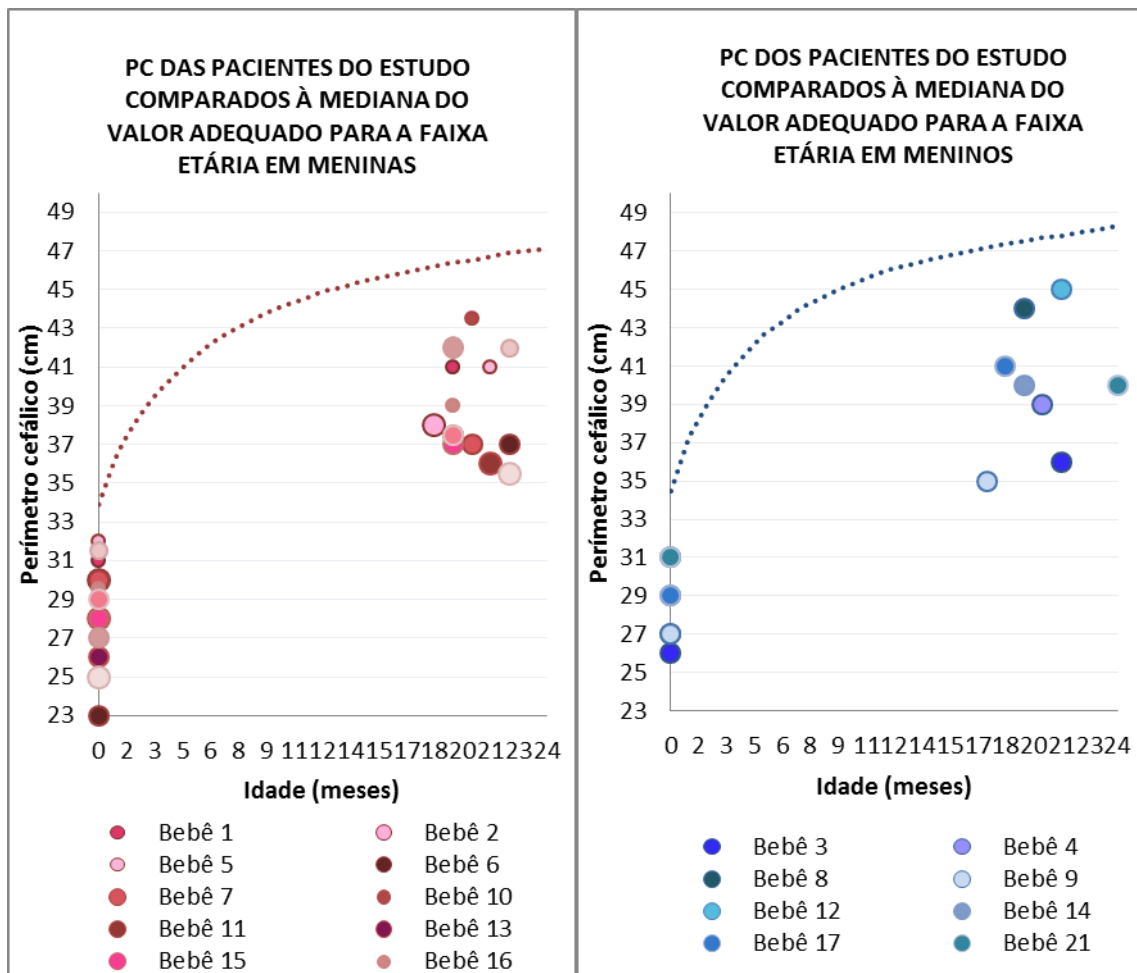


Figura 1 - Gráfico da distribuição do perímetro cefálico (PC) ao nascimento e na avaliação neurológica no segundo ano de vida de acordo com o sexo e a mediana do PC para idade (OMS, 2006). Pacientes com síndrome congênita do Zika vírus – IMIP, janeiro a agosto de 2017.

Tabela 2 – Dados da avaliação neurológica dos pacientes com síndrome congênita do Zika vírus acompanhados no ambulatório de neuropediatria do IMIP, no período de janeiro a agosto de 2017.

Paciente	Idade na avaliação neurológica (meses)	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)		ALTERAÇÕES NA TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADORIZADA CRÂNIO-ENCEFÁLICA						
		ao nascer	na avaliação neurológica	Ventriculomegalia	Calcificação	Agenesia do corpo caloso	Alteração de estrutura da fossa posterior	Malformação do desenvolvimento cortical	Áreas hipotenuadas na substância branca	Alteração no padrão sulcal
1	19	31,0	41,0	X	X					X
2	18	30,0	38,0	X	X					X
3	21	26,0	36,0	X	X					X
4	20	27,0	39,0	X	X			X		X
5	21	32,0	41,0	X		X				
6*	22	23,0	37,0							
7	20	30,0	37,0	X	X		X	X	X	
8	19	31,0	44,0		X		X			
9	17	27,0	35,0		X					X
10	20	29,0	43,5		X					
11	21	28,0	36,0	X	X					
12*	21	...	45,0							
13	19	26,0	37,5	X	X					
14	19	29,0	40,0	X	X		X			X
15*	19	28,0	37,0							
16	19	29,5	39,0		X					
17	18	29,0	41,0	X	X					X
18	19	27,0	42,0	X	X					X
19	22	31,5	42,0		X		X			
20	22	25,0	35,5	X	X					
21	24	31,0	40,0	X						
22	19	29,0	37,5	X	X			X		
Prevalência das alterações Neurológicas N=19				73,4	89,5	5,3	21,1	15,7	5,3	42,1

*Pacientes sem resultado da TAC no prontuário médico

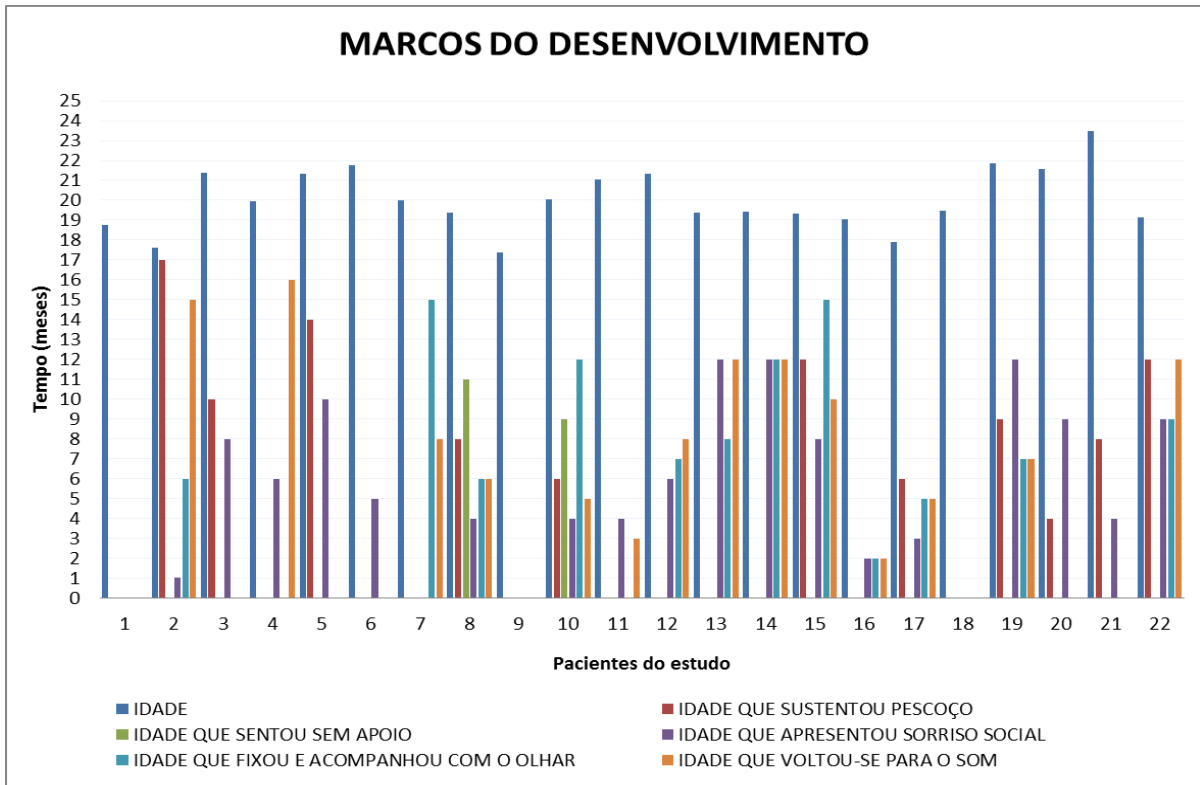


Figura 2 - Caracterização do desenvolvimento neurológico dos pacientes com síndrome congênita do Zika vírus acompanhados no ambulatório de neuropediatria do IMIP, no período de janeiro a agosto de 2017.

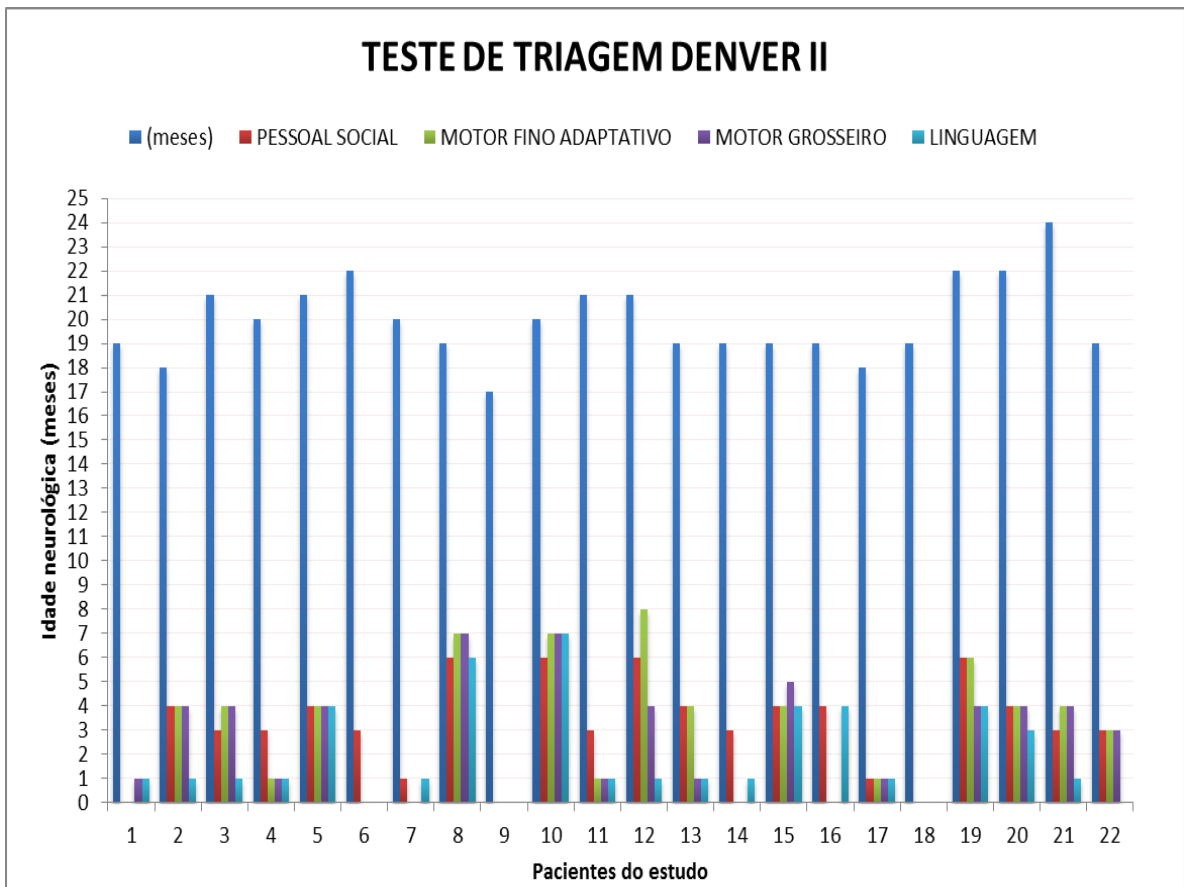


Figura 3 - Caracterização do desenvolvimento neurológico dos pacientes (teste de triagem Denver II) com síndrome congênita do Zika vírus com idades entre 17 e 23 meses acompanhados no ambulatório de neuropediatria do IMIP, no período de janeiro a agosto de 2017.