



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO

FIGUEIRA - IMIP

Programa de Iniciação Científica – PIBIC/CNPq

**HIDROCEFALIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DA SÍNDROME**

**CONGÊNITA POR ZIKA VÍRUS: UMA SÉRIE DE CASOS**

**HYDROCEPHALUS IN CHILDREN WITH CONGENITAL BY ZIKA**

**SYNDROME: A SERIES OF CASES**

Aluna de Iniciação Científica: Gabriela Freire da Silva Nascimento

Aluna Colaboradora: Erika Araújo Eberle

Orientadora: Suely Arruda Vidal

Coorientadores: Geraldo José Ribeiro Dantas Furtado

Igor Vilela Faquini

Vanessa Van Der Linden

RECIFE, AGOSTO DE 2017

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO  
FIGUEIRA – IMIP

**HIDROCEFALIA EM CRIANÇAS PORTADORAS DA SÍNDROME  
CONGÊNITA POR ZIKA VÍRUS: UMA SÉRIE DE CASOS**

HYDROCEPHALUS IN CHILDREN WITH CONGENITAL BY ZIKA SYNDROME:  
A SERIES OF CASES

**Aluna de Iniciação Científica: Gabriela Freire da Silva Nascimento**

Acadêmica do 10º período da graduação do Curso Médico da Faculdade Pernambucana de Saúde. Telefone: (81) 98633-8381 E-mail: gabrielafreire.n@hotmail.com

**Aluna Colaboradora: Erika Araújo Eberle**

Acadêmica do 10º período da graduação do Curso Médico da Faculdade Pernambucana de Saúde. Telefone: (81) 98850-0726 E-mail: erikaeberle@hotmail.com

**Orientadora: Suely Arruda Vidal**

Docente da Pós-graduação *stricto sensu* do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Telefone: (81) 2122-4122 E-mail: suelyav@gmail.com

**Coorientadores:**

**Geraldo José Ribeiro Dantas Furtado**

Diretor clínico do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Neurocirurgião pediátrico do IMIP. Telefone (81) 2122-4144 E-mail: geraldo.furtado@imip.org.br

**Igor Vilela Faquini**

Neurocirurgião pediátrico do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) e do Hospital da Restauração (HR). Telefone: (81) 3040-0148. Email: ifaquini@yahoo.com.br

**Vanessa Van Der Linden**

Neurologista pediátrica da AACD e do Hospital Barão de Lucena (HBL). Telefone: (81) 3231-4962. Email: vanessavdlinden@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** A infecção pelo Zika vírus (ZIKV) pode ocasionar em recém nascidos de mães infectadas durante a gestação a Síndrome da Zika Congênita (SZC). Entre as alterações passíveis de ocorrer nessa síndrome, observou-se o desenvolvimento da hidrocefalia.

**Descrição:** Realizou-se estudo do tipo série de casos, de caráter descritivo e retrospectivo. Foram incluídos os portadores da SZC com desenvolvimento de hidrocefalia, os quais realizaram intervenção cirúrgica para a implantação de derivação ventrículo peritoneal (DVP) no IMIP, entre novembro de 2015 a maio de 2017. No total, 25 pacientes foram analisados, porém 5 casos foram excluídos devido à falta de dados. A maior parte das crianças estudadas (88%) apresentou alguma manifestação sugestiva de hidrocefalia. Os principais sinais e sintomas encontrados foram vômitos (40%), irritabilidade (30%), presença de sutura de disjunção (10%), hipoatividade (10%) e disfagia (25%), destacando-se o aumento dos episódios de convulsão, como a principal (55%).

**Discussão:** O ZIKV consolidou-se como o fator causal da SZC nas crianças estudadas. Nos exames de imagem associados à infecção por ZIKV, podemos observar alterações como ventriculomegalia, lisencefalia, hipoplasia cerebelar, calcificação na junção córtico-subcortical e nos gânglios basais. Durante a escrita do artigo, a hidrocefalia foi apenas citada na literatura dentre algumas das alterações possíveis de ocorrer na SZC.

**Palavras-chave:** Doença pelo Zikavirus; Microcefalia; Hidrocefalia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Zika virus infection (ZIKV) can cause congenital Zika Syndrome (SZC) in newborns of infected mothers during pregnancy. Among the changes that could occur in this syndrome, the development of hydrocephalus was observed.

**Description:** A case-series study was carried out, with a descriptive and retrospective character. SZC patients with development of hydrocephalus who underwent surgical intervention for the implantation of peritoneal ventricle shunt (DVT) at IMIP between November 2015 and May 2017 were included. A total of 25 patients were analyzed, but 5 cases were analyzed Due to lack of data. Most of the children studied (88%) presented some manifestation suggestive of hydrocephalus. The main signs and symptoms found were vomiting (40%), irritability (30%), presence of disjunction suture (10%), hypoactivity (10%) and dysphagia (25%), with an increase in seizure episodes , As the main one (55%).

**Discussion:** ZIKV was consolidated as the causative factor of SZC in the studied children. In the imaging studies associated with ZIKV infection, we can observe changes such as ventriculomegaly, lysencephaly, cerebellar hypoplasia, calcification at the cortical-subcortical junction and in the basal ganglia. During the writing of the article, hydrocephalus was only mentioned in the literature among some of the possible changes to occur in SZC.

**Key-words:** ZikaVirusInfection; Microcephaly; Hydrocephalus.

## **SIGLAS E ABREVIATURAS**

Ministério da Saúde (**MS**)

Organização Mundial de Saúde (**OMS**)

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (**IMIP**)

Toxoplasma gondii, citomegalovírus, rubéola e herpes vírus simples (**TORCH**)

Zika vírus (**ZIKV**)

Síndrome da Zika Congênita (**SZC**)

Perímetro cefálico (**PC**)

Recém-Nascidos (**RN**)

Ultrassonografia (**USG**)

Sistema nervoso central (**SNC**)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**TCLE**)

Tomografia computadorizada (**TC**)

Ressonância magnética (**RNM**)

Hipertensão Arterial Sistêmica (**HAS**)

Hipertensão Intracraniana (**HIC**)

Região Metropolitana do Recife (**RMR**)

Conselho Nacional de Saúde (**CNS**)

## I. INTRODUÇÃO

No Brasil, ao longo de 2015, houve um crescimento inesperado dos casos de microcefalia.<sup>1</sup> Esse fato chamou a atenção de neonatologistas, infectologistas e neuropediatras, especialmente em Recife-Pernambuco, visto que este estado apontou um dos maiores números de casos registrados em 2015.<sup>2,3</sup> No período de 2010-2014, Pernambuco apresentou, em média, nove casos de microcefalia por ano. Entretanto, no período de janeiro a novembro de 2015, foram registrados 646 casos suspeitos de microcefalia no Estado.<sup>4</sup>

Em 2014, uma nova doença febril foi observada no Nordeste brasileiro.<sup>4</sup> A sintomatologia clínica dessa infecção era inespecífica, portanto, sendo passível de confundir-se com outras doenças febris, principalmente a dengue e a febre chikungunya.<sup>4,5</sup> A doença pelo Zika vírus (ZIKV) na maioria dos casos é autolimitada, de curta duração, geralmente sem complicações graves, sendo caracterizada, principalmente, pelo surgimento do exantema maculopapular pruriginoso e febre branda intermitente.<sup>4</sup>

Nesse contexto, os novos casos de microcefalia com exames negativos para as principais infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus e herpes vírus simples [TORCH]), refletiram, então, uma provável relação com o Zika vírus (ZIKV). Porém, a real associação entre o ZIKV e os casos recentes de microcefalia foi confirmada apenas em novembro de 2015 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), após a identificação do vírus em necropsia realizada em recém-nascido com microcefalia, o qual foi a óbito no estado do Ceará (Instituto Evandro Chagas).<sup>6</sup> Também foram realizados testes pelo Laboratório de Flavivirus do Instituto Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz), que evidenciaram a presença do ZIKV no líquido amniótico de gestantes.<sup>7</sup>

A microcefalia é uma malformação congênita tendo como critério antropométrico a diminuição do perímetro cefálico (PC). Está associada a diversos fatores, tais como desnutrição materna, abuso de álcool e drogas, síndromes genéticas e infecções durante a gestação, principalmente por TORCH.<sup>8</sup> Diante do quadro inesperado de aumento dos casos de microcefalia, o MS adotou os critérios propostos pela OMS para notificação de casos suspeitos em recém-nascidos (RN) termo com medida de PC  $\leq 31,9$  cm para o sexo masculino e  $\leq 31,5$  cm para o sexo feminino. Para os RN com menos de 37 semanas foi adotada a tabela do *InterGrowth* para a idade gestacional e sexo, sendo o rastreamento positivo em casos de PC  $< -2$  desvios-padrão.<sup>9</sup>

Os RNs de mulheres infectadas pelo ZIKV durante o período gestacional podem desenvolver a Síndrome da Zika Congênita (SZC), caracterizada por diversas alterações além da microcefalia, como desproporção craniofacial, protuberância óssea occipital, excesso de pele e/ou dobras de pele no escalpo.<sup>2</sup> Além disso, há estudos que demonstram outras complicações associadas à infecção do vírus Zika na gestação, destacando-se o acometimento de outras malformações cerebrais.<sup>11,12</sup> Dentre algumas das anormalidades cerebrais já evidenciadas, encontramos a hidrocefalia, porém ainda não se sabe qual a real causa associada ao seu desenvolvimento.<sup>5,12,13</sup>

A hidrocefalia é uma alteração no sistema nervoso central (SNC), caracterizada por um distúrbio na circulação líquórica, levando ao acúmulo excessivo de líquido cefalorraquidiano e dilatação ventricular progressiva com hipertensão intracraniana (HIC).<sup>14</sup> Possui etiologia diversificada, podendo ser decorrente de malformações do desenvolvimento do SNC, infecções congênitas, hemorragias da prematuridade e outras causas.<sup>15</sup> A hidrocefalia tem sido uma das anomalias fetais mais precocemente detectável durante o acompanhamento de rotina do pré-natal, especialmente com a progressiva amplificação do acesso ao exame de ultrassonografia morfológico.<sup>16</sup>

Assim, faz-se necessário descrever os aspectos socioepidemiológicos e clínicos dos casos de hidrocefalia em crianças portadoras da SZC e que foram admitidas em um dos maiores centros de atenção materno-infantil do país – O Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Esse estudo poderá servir de base ou ponto de partida para o aprofundamento em outras futuras pesquisas sobre a temática.

## **II. DESCRIÇÃO**

Realizou-se estudo do tipo série de casos, de caráter descritivo e retrospectivo. Foram incluídos os portadores da SZC com desenvolvimento de hidrocefalia, os quais realizaram intervenção cirúrgica para a implantação de derivação ventrículo peritoneal (DVP) no IMIP, entre o período de novembro de 2015 a maio de 2017. O IMIP foi estabelecido como centro de referência estadual para a implantação de DVP em pacientes com SZC e hidrocefalia.

A coleta de dados transcorreu no período de dezembro 2016 a junho 2017, tendo como fonte de dados os prontuários e entrevista com as genitoras. Realizamos, em conjunto, busca ativa das informações através de contato telefônico. Os dados coletados foram armazenados no software Excel 2010 e posteriormente analisados no Software SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

No que se refere aos aspectos éticos, a participação das genitoras foi condicionada a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo asseguradas a privacidade dos sujeitos, sigilo e confidencialidade dos dados, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) no 466, de 12 de dezembro de 2012. As poucas informações faltosas foram obtidas por telefone após consentimento verbal do responsável. O projeto da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa e aprovado sob o número CAAE: 64429816.8.0000.5201



No total, foram identificadas 25 crianças com hidrocefalia pela SCZ que se enquadravam nos critérios de inclusão. No entanto, cinco casos foram excluídos por falta de dados suficientes nos prontuários, não comparecimento aos atendimentos agendados e/ou dificuldade de contato telefônico.

Em relação ao perfil sociodemográfico das genitoras, destaca-se que 10 (50%) são oriundas da Região Metropolitana do Recife (RMR), nove do interior do estado de Pernambuco e apenas uma era de outro estado do Nordeste. Além disso, mais da metade (60%) das famílias apresentaram renda familiar de até um salário-mínimo e apenas 6 (30%) tinham ensino fundamental completo.

No que concerne as gestantes, a média de idade das mães no momento do parto foi de 27 anos, sendo três (15%) com menos de 20 anos e cinco (25%) com 35 anos ou mais. As intercorrências apresentadas durante o período gestacional foram infecção do trato urinário (4 casos), pré-eclâmpsia (3 casos), ruptura prematura das membranas (um caso) e descolamento prematuro de placenta (um caso). Três genitoras relataram cardiopatia e as demais negaram a presença de comorbidades.

A média de consultas de pré-natal foi de 8,8, incluindo apenas uma (5%) que obteve menos de 6 consultas. Os exames para rastreamento de TORCH exibiram resultados negativos. Do total de casos incluídos, 17 (85%) apresentaram anormalidades no USG realizado durante o pré-natal, com idade média gestacional, no momento da detecção, em torno de 30 semanas. Não havia relatos de outros filhos portadores de malformações e/ou doenças neurológicas. Foi identificado exantema (*rash*) materno em 12 (60%) genitoras, manifestando-se em 66,7% dos casos ainda no primeiro trimestre de gestação. Quanto ao uso de drogas durante o período gestacional, todas negaram uso de drogas ilícitas, duas genitoras (10%) afirmaram o uso de álcool e tabaco e uma (5%)

apenas álcool. A sorologia materna de Zika apresentou 18 (90%) casos positivos, um (5%) negativo e um (5%) de resultado indeterminado.

Na Tabela 1 estão expostos os dados referentes às 20 crianças portadoras da SCZ que desenvolveram hidrocefalia. Deste total, 11 (55%) são do sexo feminino, 16 (80%) nasceram a termo e oito (40%) apresentavam baixo peso ao nascer. A média do PC ao nascimento foi de 27 cm (mínimo de 23 e máximo 30 cm), incluindo 17 bebês (85%) com microcefalia grave (< 3 desvios-padrão para o sexo e idade). A idade média ao diagnóstico de hidrocefalia foi de 12 meses (variando de 3 a 18 meses). Observou-se, ainda, que todas as 20 crianças apresentavam desproporção craniofacial, 16 (80%) delas exibiam proeminência do osso occipital e 18 (90%) excesso de pele em couro cabeludo. Assim como as mães, todos os bebês também tiveram rastreamento negativo para TORCH.

Os principais sinais e sintomas sugestivos de hidrocefalia apresentados pelas crianças encontram-se dispostos na Tabela 2. Dentre as manifestações sugestivas de hidrocefalia, destacou-se o aumento do número de episódios de convulsão como a principal (55,0%). No momento do diagnóstico de hidrocefalia foi verificado que todos os pacientes estudados apresentavam reflexos primitivos, hipertonia, disfagia e epilepsia. Identificamos também 17 pacientes (85%) com movimentos oculares anormais e que, destes, dois (11,7%) possuíam nistagmo e estrabismo associados, 10 (58,8%) apenas nistagmo, quatro (23,5%) apenas estrabismo e um (5,8%) com tendência do olhar para a esquerda. Evidenciamos ainda outras manifestações de hipertensão intracraniana, tais como bradicardia, HAS refratária e alteração de comportamento (sonolência/irritabilidade).

Os exames de imagem através de tomografia computadorizada (TC) podem ser vistos na Tabela 3. As principais alterações encontradas foram: ventriculomegalia,

hipoplasia do tronco cerebral e cerebelo, malformações do desenvolvimento cortical (principal: lisencefalia) e calcificações extensas no parênquima encefálico.

### III. DISCUSSÃO

A microcefalia não é considerada uma doença em si, mas um sinal de destruição ou déficit do crescimento cerebral<sup>2</sup>, podendo apresentar etiologia primária ou secundária.<sup>17</sup> No segundo semestre de 2015, o aumento do número de casos de recém-nascidos (RN) que apresentaram defeitos congênitos ao nascimento, sobretudo a microcefalia, contribuiu para grandes estudos de investigação acerca da sua associação causal.<sup>18</sup> Em maio de 2016, a evidência etiológica do Zika Vírus (ZIKV) foi consolidada<sup>11</sup> e, como os RN apresentavam um padrão típico incluindo microcefalia grave, calcificações intracranianas e outras anomalias cerebrais, a literatura reconhece como apropriado o termo “Síndrome da Zika Congênita.”<sup>18,19,20</sup>

Os fatores sociodemográficos e do perfil materno são de extrema relevância para os resultados dos indicadores em saúde materno-infantil.<sup>21</sup> Em relação ao município de residência das genitoras, nossa distribuição dos casos revelou maior número na RMR (10 casos), seguido do interior do estado (9 casos). Nos últimos 3 anos, alguns municípios da RMR destacam-se com as maiores incidências de casos prováveis de dengue no Brasil<sup>22</sup>, doença que também possui o *Aedes aegypti* como principal vetor conhecido. No que se refere à caracterização do nível socioeconômico, nosso estudo revelou que a maior parte dos casos apresentava baixos níveis de renda familiar e graus de escolaridade, o que pode ser atrelado à falta saneamento básico e condições ambientais inadequadas e, portanto, maior proliferação do vetor transmissor. Além disso, o acesso limitado aos serviços de saúde, sobretudo para as mães que residem no interior do estado, resultam em vulnerabilidade social, visto que as impedem de oferecer o devido suporte familiar por

motivo de desconhecimento das reais necessidades.<sup>23</sup> O fator idade da gestante no momento do parto também constitui um fator de risco relacionado à ocorrência de morbidade infantil, sobretudo quando em mulheres jovens (menos de 20 anos) ou em caso de postergação da maternidade (35 anos ou mais).<sup>24</sup> Neste estudo, das 20 genitoras, 8 (40%) enquadravam-se em algum dos dois grupos de risco citados.

Foi observado que apenas uma (5%) das mães não apresentou o mínimo de 6 consultas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) no acompanhamento do pré-natal.<sup>24</sup> No entanto, cabe salientar que a qualidade desse acesso, além dos procedimentos básicos necessários, deixa a desejar nas várias regiões do Brasil,<sup>25</sup> comprovando que poucas consultas realizadas de forma qualificada podem ser tão eficazes quanto a realização delas em maior número.<sup>26,27</sup> Também deve-se levar em consideração a dificuldade de deslocamento até a Unidade Básica de Saúde como um possível complicador para a assistência satisfatória e precoce, além da falta de recursos para a realização de exames de imagem como o USG, definido como a principal linha para rastreamento de diversas anomalias fetais.<sup>23,28,29</sup> Isso pode ser refletido quando avaliamos que em 5 gestantes (25%) do estudo não foram detectadas anormalidades no USG durante o pré-natal e, das que houve rastreamento positivo, a média da idade gestacional foi de 30 semanas, incluindo duas (10%) detectadas apenas com 37 semanas.

É importante salientar que o período intrauterino é uma fase de crescimento e desenvolvimento de órgãos e tecidos fetais, muito vulnerável a injúrias que podem alterar seu processo natural.<sup>30</sup> Nesse sentido, a Zika consolidou-se como o fator causal da síndrome congênita nas crianças estudadas, já que a maior parte das genitoras (90%) apresentaram teste sorológico positivo para a mesma, além de história de *rash* maculopapular (60%), sobretudo até o primeiro trimestre de gestação. O *rash* materno é de extrema relevância para diagnóstico clínico da Zika, visto que é observada em 90-97%

das pacientes.<sup>30</sup> E cabe esclarecer, ainda, que a extensão e a gravidade das alterações intracranianas possuem relação direta com período gestacional em que o feto foi infectado pelo vírus, sendo mais graves no primeiro trimestre e mais brandas no terceiro.<sup>32</sup> As demais intercorrências observadas na gestação expressaram possivelmente pouca magnitude quanto à evolução de complicações relacionadas aos RN.

A Sociedade Brasileira de Genética Médica revisou 35 casos de microcefalia em crianças nascidas de mães com suspeita de infecção pelo ZIKAV durante a gestação, apontando que a maioria dos RN eram do sexo feminino (60%), nasceram à termo (91%) e com o peso adequado para a idade gestacional (74%), em concordância com os achados do nosso estudo.<sup>33</sup> Apesar de nosso estudo ter apresentado apenas 4 RN (20%) que nasceram pré-termo, esse dado representa um fator determinante de imaturidade biológica para a vida extrauterina, além de refletir mais um fator de risco para a morbimortalidade infantil dessas crianças.<sup>23</sup> Todos os RN exibiram PC  $\leq$  30 cm, incluindo 17 bebês (85%) com microcefalia grave ( $<$  3 desvios-padrão para o sexo e idade), dado este que se assemelha aos 83% dos neonatos que também apresentaram essa classificação em estudo de série de 18 casos que associavam artrogripose e neonatos com microcefalia pelo ZIKV.<sup>34</sup>

A média da idade das crianças no momento do diagnóstico de hidrocefalia foi de 12 meses, apresentando média de Z-score do PC de -5,43 neste período. Isso pode refletir, dentre outros possíveis fatores associados, tanto o diagnóstico tardio desta complicação quanto a média de idade dos pacientes que possam desenvolver a hidrocefalia, não cabendo a este estudo elaborar tal conclusão, porém apenas elucidar tal fato para futuras pesquisas sobre o tema.

Durante o período embrionário, vários vírus podem causar danos ao parênquima cerebral, refletindo maior gravidade das alterações estruturais quando a infecção se instala

de forma precoce, sobretudo entre 8 e 12 semanas.<sup>13</sup> Toxoplasmose, citomegalovírus (CMV), rubéola e herpes vírus simples são os principais agentes que apresentam semelhanças em exames de imagem associados à infecção por ZIKV, como, por exemplo, malformações do desenvolvimento cortical-subcortical, ventriculomegalia, lisencefalia, calcificações cerebrais generalizadas e hipoplasia cerebelar<sup>12,13,35,36</sup> que, portanto, corroboram com nossos achados. Porém, alguns aspectos observados são distintos, como calcificações com distribuição anárquica envolvendo a transição cortical-subcortical e os gânglios basais, característico da infecção por ZIKV<sup>13</sup>, diferindo dos achados de calcificação da CMV, normalmente distribuídos em região periventricular e subependimária.<sup>37</sup> A hidrocefalia foi apenas citada na literatura dentre alguns dos possíveis na SZC<sup>13,35,36</sup>, porém não encontramos, no momento da escrita do artigo, estudos que produziram abordagem mais aprofundada desse aspecto em particular.

É plausível enfatizar a estreita correlação que os dados aparentam entre os fatores socioeconômicos e a atenção à saúde materno-infantil, observando-se que exames como a USG funcionam como uma importante ferramenta diagnóstica nos casos de malformações congênitas. Destacamos também a importância do conhecimento da hidrocefalia como uma possível complicação da SZC, a qual, apesar de rara, está associada à risco de sequelas neurológicas graves e possui tratamento cirúrgico de baixa morbimortalidade.

#### IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Souza WV, Araújo TVB, Albuquerque MFPM, Braga MC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB et al. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso. *Cad. Saúde Pública*. 2016; 32 (4): e00017216.
2. Eickmann SH, Carvalho MDCG, Ramos RCF, Rocha MAW, Linden VVD, Silva PFS. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. *Cad. Saúde Pública*; 32 (7): e00047716.
3. Vargas Alexander, Saad Eduardo, Dimech George Santiago, Santos Roselene Hans, Sivini Maria Auxiliadora Vieira Caldas, Albuquerque Luciana Carolina et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol. Serv. Saúd [Internet]*. 2016 [cited 2017 July 21]; 25 (4): 691-700.
4. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J *et al.* Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374:951-8.
5. Luz KG, Santos GIV, Vieira RM. Febre pelo vírus Zika. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015; 24 (4): 785-788.
6. Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. [acesso em 20 de abril, 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia->

saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia

7. Aumento dos Casos de Microcefalia no Brasil. Rev Med Minas Gerais 2015; 25 (Supl 6): S88-S91. Luz KG, Santos GIV, Vieira RM. Febre pelo vírus Zika. Epidemiol. Serv. Saúde. 2015; 24 (4): 785-788.
8. Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Microcephaly and Zika virus. J. Pediatr. (Rio J.) 2016; 92 (2): 103-105.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil adota recomendação da OMS e reduz medida para microcefalia. [acesso 17 de maio, 2016] Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/22556-brasil-adota-recomendacao-da-oms-e-reduz-medida-para-microcefalia>
10. Song BH, Yun SI, Woolley M, Lee YM. Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical. J Neuroimmunol. 2017 Jul 15;308:50-64.
11. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med. 2016 Apr 13; [Epub ahead of print]: 0-0
12. Aragão MFV, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Silva PS *et al.* Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. BMJ. [Internet] 2016; [Accessed: May 02, 2016]; 353: i1901. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4830901/>.



13. Cavalheiro S, Lopez A, Serra S, Da Cunha A, da Costa MD, Moron A, *et al.* Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects. *Childs Nerv Syst.* 2016; [Epub ahead of print]: 0-0.
14. Mori K, Shimada J, Kurisaka M, Sato K, Watanabe K. Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. *Brain Dev.* 1995; 17:338-48.
15. Kliemann SE, Rosemberg S. Hidrocefalia Derivada na Infância. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(2-B): 494-501.
16. Cavalcanti DP, Salomão MA. Incidência de hidrocefalia congênita e o papel do diagnóstico pré-natal. *J Pediatr (Rio J).* 2003; 79 (2): 135-140.
17. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 37, 2016. [Acesso em 22 de junho]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/18/2016-029-Dengue-publicacao-n-34.pdf>
18. Feitosa IML, Faccini LS, Sanseverino MTV. Aspectos importantes da Síndrome da Zika Congênita para o pediatra e o neonatologista. *Boletim Científico de Pediatria.* 2016; 5 (3).
19. Miranda-Filho Dde B, Martelli CM, Ximenes RA, *et al.* Initial description of the presumed congenital Zika syndrome. *Am J Public Health* 2016; 106: 598-600.
20. Costa F, Sarno M, Khouri R, *et al.* Emergence of congenital Zika syndrome: viewpoint from the front lines. *Ann Intern Med* 2016 February 24 (Epub ahead of print).
21. Bassani DG, Surkan PJ, Olinto MTA. Inadequate use of prenatal services among Brazilian women: the role of maternal characteristics. *Int Perspect Sex Reprod Health.* 2009;35(1):15-20.

22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 47, 2015. *Bol Epidemiol.* 2015;46(42):1-9.
23. 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.* 2016; 15 (3): 426-433.
24. BRASIL. Ministério da Saúde. Humanização do parto e do nascimento. Ministério da Saúde. Universidade Estadual do Ceará. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 465 p. (Cadernos Humaniza SUS, v. 4). Disponível em: [http://www.redehumanizaus.net/sites/default/files/caderno\\_humanizaus\\_v4\\_humanizacao\\_parto.pdf](http://www.redehumanizaus.net/sites/default/files/caderno_humanizaus_v4_humanizacao_parto.pdf)
25. Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, Gama SGND, Theme Fa MM, Costa JVD, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2014; 30 (Sup11): S85-100. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00126013>. PMID:25167194.
26. Villar J, Ba'aqueel H, Piaggio G, Lumbiganon P, Belizán JM, Farnot U, et al. WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *Lancet.* 2001; 357 (9268):1551-64.
27. Nunes JT, Gomes KRO, Rodrigues MTP, Mascarenhas MDM. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. *Cad. Saúde Colet.*, 2016, Rio de Janeiro, 24 (2): 252-261.
28. Harris SR. Measuring head circumference: Update on infant microphefaly. *Can Fam Physician.* 2015;61(8):680-4.
29. Werner H, Daltro P, Fazecas T, Zare Mehrjardi M, Araujo Júnior E. Neuroimaging Findings of Congenital Toxoplasmosis, Cytomegalovirus, and

- Zika Virus Infections: A Comparison of Three Cases. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017 Aug 2. pii: S1701-2163(17)30317-1
30. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MAVC, Albuquerque LC et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2016; 25 (4): 691-700.
  31. Guillier A, Amazan E, Aoun A, Baubion E, Derancourt C. Zika virus infection: A review. *Ann Dermatol Venereol.* 2017 Aug - Sep;144(8-9):518-524.
  32. Nunes ML, Carlini CRM, Marinowic D, Kalil Neto F, Fiori HH, Scotta MC et al. Microcefalia e vírus Zika: um olhar clínico e epidemiológico do surto em vigênciano Brasil, *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2016; 92 (3): 230-240.
  33. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 59-62.
  34. Alvino ACMI, Mello LRM, Oliveira JAMM. Associação de artrogripose em neonatos com microcefalia pelo Zika vírus - série de casos. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2016; 16 ( Suppl 1 ): S83-S88.
  35. Hazin AN, Poretti A, Di Cavalcanti Souza Cruz D, Tenorio M, van der Linden A, Pena LJ, Brito C, et al. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016 Jun 2;374 (22):2193-5.
  36. Wiwanitkit V. Neonatal neuroradiological aspects in Zika virus infection. *Childs Nerv Syst.* 2016 Aug; 32(8):1349.
  37. Livingston JH, Stivaros S, Warren D, Crow YJ. Intracranial calcification in childhood: a review of aetiologies and recognizable phenotypes. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56:612-26.

## PÁGINA DAS ILUSTRAÇÕES

**Tabela 1 – Características sociodemográficas, biológicas e clínicas das crianças portadoras da Síndrome Congênita pelo Zika vírus ao nascimento e no momento do diagnóstico de hidrocefalia – Pernambuco, Brasil. 2016-2017**

Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	9	45,0
Feminino	11	55,0
<b>Procedência</b>		
RMR	10	50,0
Interior do Estado	8	40,0
Outros Estados	1	5,0
Sem informação	1	5,0
<b>IG* ao nascimento</b>		
Pré-termo	4	20,0
Termo	16	80,0
<b>Peso ao Nascer &amp;</b>		
< 1000g	1	5,0
1500  - 2500g	8	40,0
≥ 2500g	11	55,0
	<b>Media ± DP</b>	<b>Mediana (Q1; Q3)</b>
Idade no momento do diagnóstico de hidrocefalia (em meses)	11,9 ± 3,5	12,0 (11,0; 14,0)
PC** no momento do diagnóstico da hidrocefalia	37,9 ± 2,9	37,7 (35,3; 40,5)
Z Score	-5,6 ± 2,5	-5,5 (-7,5; -3,7)

**IG\*:** Idade Gestacional; **PC\*\*:** Perímetro Cefálico

**Observação:** & Não houve nenhuma criança com peso entre 1000 e 1499 g.

**Tabela 2 – Sintomas sugestivos de hidrocefalia apresentados pelas crianças portadoras da Síndrome Congênita pelo Zika vírus – Pernambuco, Brasil. 2016-2017**

<b>Paciente</b>	<b>Vômitos</b>	<b>Irritabilidade</b>	<b>Aumento das convulsões</b>	<b>Presença de sutura de disjunção</b>	<b>Hipoatividade</b>	<b>Disfagia</b>
<b>Paciente 1</b>	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 2</b>	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
<b>Paciente 3</b>	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
<b>Paciente 4</b>	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
<b>Paciente 5</b>	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 6</b>	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
<b>Paciente 7</b>	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não
<b>Paciente 8</b>	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim
<b>Paciente 9</b>	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 10</b>	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 11</b>	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 12</b>	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim
<b>Paciente 13</b>	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 14</b>	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 15</b>	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim
<b>Paciente 16</b>	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim
<b>Paciente 17</b>	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 18</b>	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 19</b>	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 20</b>	Não	Não	Sim	Não	Não	Não

**Tabela 3 – Descrição das alterações na tomografia de crânio em crianças portadoras da síndrome da Zika congênita que desenvolveram hidrocefalia - Pernambuco, Brasil. 2016-2017**

<b>Paciente</b>	<b>Ventriculomegalia</b>	<b>Afilamento do córtex encefálico</b>	<b>Malformações do desenvolvimento cortical</b>	<b>Calcificação na junção córtico-subcortical</b>	<b>Calcificação periventricular</b>	<b>Calcificação em tálamo</b>	<b>Calcificação em núcleos da base</b>	<b>Calcificação em tronco cerebral</b>	<b>Hipoplasia de cerebelo ou tronco cerebral</b>	<b>Aumento da cisterna magna</b>
<b>Paciente 1</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Leve
<b>Paciente 2</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Severo
<b>Paciente 3</b>	Severa	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 4</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 5</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 6</b>	Moderada	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Moderado
<b>Paciente 7</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Leve
<b>Paciente 8</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 9</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 10</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 11</b>	Leve	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 12</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 13</b>	Severa	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 14</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Leve
<b>Paciente 15</b>	Severa	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 16</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Leve
<b>Paciente 17</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
<b>Paciente 18</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
<b>Paciente 19</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Severo
<b>Paciente 20</b>	Moderada	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Severo

