

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE  
MESTRADO PROFISSIONAL EM GENÉTICA APLICADA À MEDICINA

**A REPERCUSSÃO DA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA  
AO ZIKA VÍRUS NO DESENVOLVIMENTO  
NEUROPSICOMOTOR DE CRIANÇAS COM  
PERÍMETRO CEFÁLICO NORMAL PARA IDADE  
GESTACIONAL AO NASCIMENTO.**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE MESTRADO

TÂMARA VASCONCELOS DE MENEZES

Porto Alegre, Brasil  
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE  
MESTRADO PROFISSIONAL EM GENÉTICA APLICADA À MEDICINA

**A REPERCUSSÃO DA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA  
AO ZIKA VÍRUS NO DESENVOLVIMENTO  
NEUROPSICOMOTOR DE CRIANÇAS COM  
PERÍMETRO CEFÁLICO NORMAL PARA IDADE  
GESTACIONAL AO NASCIMENTO.**

TÂMARA VASCONCELOS DE MENEZES

**Orientadora: Profa. Dra. Lavínia Schuler Faccini**

A apresentação deste trabalho de conclusão é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil  
2019

## CIP - Catalogação na Publicação

Menezes, Tâmara Vasconcelos

A REPERCUSSÃO DA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA AO ZIKA VÍRUS NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DE CRIANÇAS COM PERÍMETRO CEFÁLICO NORMAL PARA IDADE GESTACIONAL AO NASCIMENTO. / Tâmara Vasconcelos Menezes. -- 2019. 106 f.

Orientador: Lavinia Schuler-Faccini.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Desenvolvimento neuropsicomotor. 2. Exposição intrauterina ao Zika vírus. 3. Perímetro cefálico normal ao nascimento. I. Schuler-Faccini, Lavinia, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO**  
**ADOLESCENTE**

ESTE TRABALHO DE CONCLUSÃO FOI DEFENDIDO PUBLICAMENTE EM:

27/02/2019

E, FOI AVALIADO PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

**Dra Lygia Ohlweiler**  
Departamento de Pediatria e Puericultura  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Prof. Dra Luciana Friedrich**  
Departamento de Pediatria e Puericultura  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Dra Têmis Maria Felix**  
Serviço de Genética Médica/PPGSCA  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## **DEDICATÓRIA**

À minha família, sobretudo a meus pais, Ronaldo e Rosália, que apesar da distância física, sempre estiveram presentes, incentivando-me e acreditando na realização dos meus sonhos, que também são deles.

## **AGRADECIMENTOS**

Com muito carinho e admiração, agradeço primeiramente a minha orientadora Profa. Lavínia Schuler Faccini. Muito obrigada pela sua confiança, incentivo e dedicação, pela amizade cativada durante esses anos e por ser minha inspiração.

Aos meus amigos e colegas de profissão pelo incentivo e apoio nesta caminhada.

Aos meus colegas do Projeto Zika Tangará-MT, que não mediram esforços para oferecer o melhor de suas capacidades e sempre foram solícitos, eficientes e proativos nos trabalhos de equipe, assim como aos cidadãos tangarenses, por nos acolherem com muito carinho, receptividade e confiança.

À equipe do ambulatório de microcefalia do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Anna Terra Pires, Fernanda Santa Maria, Profa. Luciana Friedrich e Dra Maria Teresa Vieira Sanseverino pela amizade, ensinamentos e disponibilidade em todos os momentos.

Ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela oportunidade e a todos que contribuíram para a realização desse estudo. Sobretudo pela compreensão e companheirismo também no curso de capacitação em Erros Inatos do Metabolismo, conciliado ao mestrado, em especial aos preceptores Carolina Fischinger, Fabiano Poswar, Profa. Ida Schuwartz e aos residentes: Renata Tenório, Ana Karolina Maia, Livia Paskulin, Joshua Werner e Thiago Oliveira.

Aos meus preceptores da neurologia infantil e aos meus colegas de residência pelos ensinamentos, exemplos e orientações e por me ajudarem a nunca

me esquecer de valorizar amplamente o ser humano, exercendo o manejo de crianças enfermas e de seus cuidadores com carinho e atenção às suas debilidades.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente pela oportunidade de ampliar meus conhecimentos e pelas vivências compartilhadas.

Agradeço de uma forma ainda mais especial, a todos os pacientes e familiares atendidos. A eles dedico meus sinceros agradecimentos, respeito e amor. Agradeço a Deus por me proporcionar todo esse aprendizado para minha formação profissional e para meu crescimento como ser humano.

***“DAS UTOPIAS***

***Se as coisas são inatingíveis... ora!  
Não é motivo para não querê-las...  
Que tristes os caminhos, se não fora  
A presença distante das estrelas! ”***

***Mario Quintana***



## RESUMO

**Introdução:** Sabe-se que o vírus da Zika (ZIKV) é neurotrópico. A associação entre o ZIKV e os distúrbios neurológicos, como a síndrome de Guillain-Barré em adultos e a microcefalia em recém-nascidos está bem estabelecida, assim como as anormalidades oculares e auditivas. Essas alterações podem ocorrer durante os três trimestres da gestação. No entanto, grande parte das crianças cujas mães foram expostas e sintomáticas ao vírus durante a gestação, tem perímetro cefálico normal ao nascimento, podendo ter manifestações neurológicas incluindo atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e microcefalia após alguns meses de vida. **Objetivo:** Avaliar o desenvolvimento motor e habilidades neurocognitivas e realizar exame dismorfológico e neurológico nas crianças expostas ao ZIKV, que nasceram com perímetro cefálico normal para idade gestacional. **Métodos:** Os sujeitos de pesquisa foram aqueles cujo perímetro cefálico ao nascimento apresentava-se dentro dos limites da normalidade corrigidos por sexo e idade gestacional segundo Intergrowth-21st e que tiveram suspeita ou confirmação de exposição intrauterina pelo ZIKV. Foram revisados prontuários e aplicado um questionário estruturado, além da avaliação clínica dos pacientes, incluindo exame dismorfológico e neurológico detalhado. Para avaliação de desenvolvimento neuropsicomotor, foi aplicada a escala DENVER II. **Resultados:** Das 26 crianças avaliadas em março de 2018, 11 (42%) apresentaram algum tipo de atraso na escala DENVER II. A média de idade dos pacientes foi de 21,5 meses, variando de 18 a 25 meses. Uma criança apresentou atraso global de desenvolvimento, associado à microcefalia de início pós-natal, paralisia cerebral e distúrbio de deglutição, além de alteração da Ressonância Nuclear Magnética (RNM). As outras dez crianças

apresentaram algum tipo de ADNPM associado a alterações específicas do exame neurológico, porém com neuroimagem sem alterações. **Conclusão:** Este estudo confirma a hipótese que crianças nascidas com perímetro cefálico adequado para a idade gestacional podem desenvolver quadros variáveis de envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo ADNPM.

**Palavras-chave:** Vírus Zika. Perímetro cefálico normal ao nascimento. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

## ABSTRACT

**Introduction:** Zika virus (ZIKV) is known to be neurotropic. The link between ZIKV and neurological disorders such as Guillain-Barré syndrome in adults and microcephaly in newborns is well established, as are ocular and auditory abnormalities. These changes may occur during the three trimesters of gestation. However, most of the children whose mothers were exposed and symptomatic to the virus during pregnancy have a normal head circumference at birth and may have neurological manifestations including delayed neuro-psycho-motor development and microcephaly after a few months of life. **Objective:** To evaluate motor development and neurocognitive abilities and to perform dysmorphological and neurological examination in children exposed to ZIKV, who were born with a normal head circumference for gestational age. **Methods:** Research subjects were those whose cephalic perimeter at birth was within the limits of normality corrected for gender and gestational age according to Intergrowth-21st and who had suspected or confirmed intrauterine exposure by ZIKV. Records were reviewed and a structured questionnaire was applied, besides the clinical evaluation of the patients, including detailed dysmorphological and neurological examination. For evaluation of neuropsychomotor development, the DENVER II scale was applied. **Results:** Of the 26 children evaluated in March 2018, 11 (42%) presented some type of delay in the Denver II scale. The mean age of the patients was 21.5 months, ranging from 18 to 25 months. One child had a global developmental delay, associated with postnatal onset microcephaly, cerebral palsy, and swallowing disorder, as well as altered neurological examination and Magnetic Resonance Imaging. The other ten children had some type of delayed neuropsychomotor development associated with specific

alterations of the neurological exam, but with neuroimaging without alterations.

**Conclusion:** This study supports the hypothesis that children born with head circumference adequate for gestational age can develop variable frames of involvement of the Central Nervous System, including delayed motor and neurological development.

**Keywords:** Zika virus. Normal cephalic perimeter at birth. Delay of neuropsychomotor development.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1-</b> Casos prováveis de doença aguda pelo vírus Zika, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2017 e 2018.....	20
<b>Figura 2-</b> Características do crânio de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (Journal of the American Medical Association).....	24
<b>Figura 3-</b> Características dos membros de crianças com a síndrome congênita pelo vírus Zika (British Medical Journal).....	25
<b>Figura 4-</b> Características das imagens cerebrais de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (Journal of the American Medical Association).....	27
<b>Figura 5-</b> Alteração do corpo caloso e outras anormalidades em RNM de encéfalo de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika.....	28
<b>Figura 6-</b> Lactentes com Exame neurológico alterado.....	34
<b>Figura 7-</b> Características das alterações retinianas de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (Journal of the American Medical Association).....	36
<b>Figura 8-</b> Oportunidade de detecção do vírus Zika segundo a técnica laboratorial por isolamento, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa – RT-qPCR – e sorologia – IgM/IgG.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Características maternas e dos 26 RN avaliados em Tangará da Serra/MT.....	70
<b>Tabela 2-</b> Caracterização dos 26 pacientes atendidos em Tangará da Serra/MT.....	71

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ADNPM** - Atraso do desenvolvimento psicomotor

**DENV**- Vírus Dengue

**EP** - Estimulação precoce

**INTERGROWTH-21** – Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21

**IgM** – Imunoglobulina M

**PEATE** – Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico.

**PC** – Perímetro cefálico

**PCR** - Reação em Cadeia da Polimerase

**RNM** - Ressonância Nuclear Magnética

**RN** - Recém-nascido

**RNA** - Ácido ribonucleico

**RT-qPCR** - Reação em Cadeia da Polimerase via transcriptase reversa

**SBGM** - Sociedade Brasileira de Genética Médica

**SCZ** – Síndrome congênita por Zika

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**STORCH** - Sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus

**TCC** – Tomografia computadorizada de crânio

**TCLE** - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**USG** - Ultrassonografia

**US-TF** - Ultrassonografia transfontanelar

**ZIKV**- Vírus Zika

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>19</b>
2.1 INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS .....	19
2.1.1 Aspectos históricos e epidemiológicos e transmissão .....	19
2.1.2 Microcefalia.....	21
2.1.3 Síndrome da Infecção Congênita por Vírus Zika .....	22
2.1.4 Alterações da neuroimagem .....	25
2.1.5 Efeitos tardios em crianças sem microcefalia .....	28
2.1.6 Patogênese .....	30
2.1.7 Exame neurológico .....	31
2.1.8 Alterações oftalmológicas e fundoscopia.....	34
2.1.9 Exames laboratoriais específicos .....	36
2.1.10 Estimulação precoce do desenvolvimento neuropsicomotor .....	37
2.2 DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR .....	39
2.3 ESCALA DE DENVER II .....	41
<b>3 JUSTIFICATIVA</b>	<b>43</b>
<b>4 OBJETIVOS</b>	<b>44</b>
4.1 OBJETIVO GERAL .....	44
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	44
<b>5 METODOLOGIA</b>	<b>45</b>
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	45
5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	45
<b>5.2.1 Critérios de inclusão .....</b>	<b>45</b>
<b>5.2.2 Critérios de exclusão .....</b>	<b>46</b>
5.3 SELEÇÃO DO MUNICÍPIO PARA ESTUDO.....	46
5.4 VARIÁVEIS EM ESTUDO E FERRAMENTAS DE PESQUISA.....	47
5.5 ASPECTOS ESTATÍSTICOS.....	48
5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	48



<b>6 REFERÊNCIAS</b>	<b>49</b>
<b>7 ARTIGO</b>	<b>54</b>
<b>8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b>	<b>72</b>
<b>9 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>73</b>
<b>APÊNDICE A - ROTEIRO DE EXAME NEUROLÓGICO E AVALIAÇÃO DO DNPM</b>	<b>76</b>
<b>APÊNDICE B - PRODUTO EDUCATIVO</b>	<b>88</b>
<b>ANEXO A - PROTOCOLO DE PESQUISA</b>	<b>97</b>
<b>ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b>	<b>102</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O processo de desenvolvimento neuropsicomotor inicia-se na vida intrauterina. Durante a terceira semana do desenvolvimento embrionário, como resposta a diversos sinais químicos liberados pela mesoderme e notocórdio, uma banda de ectoderme começa a diferenciar-se e dá origem à placa neural, iniciando a formação das estruturas nervosas. No período da organogênese (primeiro trimestre) a exposição a teratógenos pode afetar a maturação adequada do Sistema Nervoso Central (SNC), comprometendo desde as funções primárias simples como a motricidade até as funções mais complexas como o desenvolvimento da linguagem.

No momento do nascimento, o SNC é muito indiferenciado do ponto de vista anatômico e funcional. As funções do sistema nervoso estão em constante evolução, sendo aperfeiçoadas à medida que a criança cresce e interage com meio, aprendendo novas aquisições e habilidades, inerentes ao seu processo de desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Essa evolução é diretamente dependente da plasticidade cerebral, que ocorre tanto no desenvolvimento normal, quanto nos casos de lesão, na tentativa de restauração funcional. As diferenças em cada marco do desenvolvimento psicomotor são diretamente proporcionais à neuroplasticidade.

Sabe-se que o vírus Zika (ZIKV) é neurotrópico (TANG *et al.*, 2016). A associação entre o ZIKV e distúrbios neurológicos, como a síndrome de Guillain-Barré em adultos e a microcefalia em recém-nascidos está bem estabelecida (CAO-LORMEAU *et al.*, 2016; PARRA *et al.*, 2016), assim como as anormalidades oculares (DE PAULA *et al.*, 2016; MIRANDA *et al.*, 2016; VENTURA *et al.*, 2016) e auditivas (LEAL *et al.*, 2016). Ressalta-se que essas alterações podem ocorrer durante os três trimestres da gestação, encontrando anormalidades em até 6 a 42% das crianças expostas ao ZIKV (BRASIL, *et al.*, 2016;

CRAGAN *et al.*,2017). No entanto, grande parte das crianças cujas mães foram expostas e sintomáticas ao vírus durante a gestação, (60-90%) tem perímetro cefálico normal ao nascimento, podendo ter manifestações neurológicas incluindo atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e microcefalia após alguns meses de vida. (VAN DER LINDEN *et al.*,2016)

A caracterização dos fatores que contribuem para déficits neurocognitivos em crianças nascidas de mães infectadas pelo ZIKV durante a gravidez, mas sem malformações anatômicas evidentes, e a estimativa do risco de disfunção neurocognitiva, pode ter implicações clínicas e de saúde pública importantes e substanciais (SUBISSI *et al.*, 2018).

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os aspectos dismorfológicos, o desenvolvimento motor e habilidades neurocognitivas utilizando o exame dismorfológico, neurológico e a escala de Denver II, das crianças expostas ao ZIKV, que nasceram com perímetro cefálico normal para idade gestacional.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS**

#### **2.1.1 Aspectos históricos e epidemiológicos e transmissão**

O ZIKV foi identificado pela primeira vez em 1947 na floresta Zika em Uganda através de uma equipe que monitorava a ocorrência de febre amarela. Em 1952, observou-se a infecção pelo vírus em humanos na Uganda e na República Unida da Tanzânia (CALVET *et al.*, 2016; CAMPOS *et al.*, 2015; DICK *et al.*, 1952;) e posteriormente na Polinésia Francesa (WEAVER *et al.*, 2016).

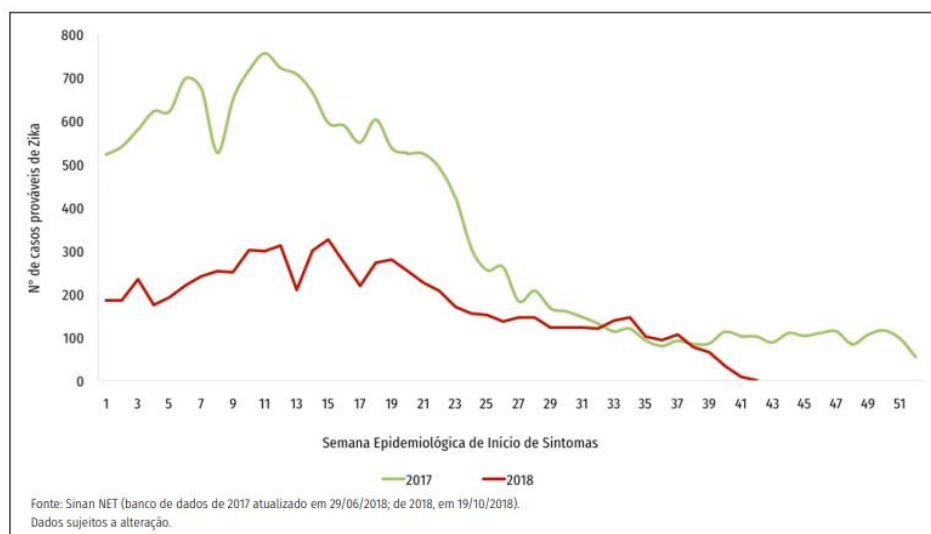
A infecção pelo ZIKV é transmitida, principalmente, pelo mosquito *Aedes aegypti*, porém alguns Anopheles, Eretmapodites, espécies de Culex e Mansonia também podem ser vetores na transmissão do ZIKV (DIAGNE *et al.*, 2015; SONG *et al.*, 2017). A transmissão também pode ocorrer por meio de relação sexual, transmissão vertical e transfusão sanguínea (SONG *et al.*, 2017). Os principais sintomas são febre baixa, rash cutâneo, artrite, prurido, hiperemia, mialgia, cefaleia e conjuntivite (PAIXÃO *et al.*, 2016), que poder ser similar à infecção por Chikungunya (CHIKV) e Dengue (DENV), dificultando o diagnóstico em regiões endêmicas. No entanto, de 75 a 85% dos casos de infecção pelo ZIKV são assintomáticos (GROSSI-SOYSTER *et al.*, 2017).

Em 2015 infecções pelo ZIKV começaram a ser registradas no Nordeste do Brasil (CAMPOS *et al.*, 2015) com um pico em 2016, com 196.976 casos prováveis de infecção notificados (BRASIL, *et al.*, 2016). A partir de 2017 este número vem diminuindo sendo registrados 17.593 casos prováveis neste ano. Entre janeiro e novembro de 2018 foram

registrados apenas 7.544 casos no país, com incidência de 3,6 casos por 100 mil habitantes (3.308 - 43,8% confirmados). As regiões Centro-Oeste e Norte apresentam as maiores incidências nesse período: 10,1 casos/100 mil habitantes e 5,3 casos/100 mil habitantes, respectivamente. Destacam-se Mato Grosso, Rio Grande do Norte e Tocantins como Estados com maior incidência. (BRASIL; *et al.*, 2018- Figura 1).

A infecção por ZIKV era considerada uma doença benigna até outubro de 2015, quando foi observado um aumento no número de neonatos nascidos com microcefalia em serviços de maternidade no Nordeste do Brasil (TEIXEIRA *et al.*, 2016). A disrupção do SNC é uma das sequelas mais graves causadas pela infecção do vírus, podendo estar associada à artrogripose, microcefalia ou hidrocefalia e outros comprometimento neurológico e sistêmico. Essas alterações são verificadas principalmente se a exposição ocorre no primeiro trimestre da gestação (DEL CAMPO *et al.*, 2017; SCHULER-FACCINI *et al.*, 2016), caracterizando a síndrome congênita pelo Zika vírus (SCZ)

**Figura 1- Casos prováveis de doença aguda pelo vírus Zika, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2017 e 2018**



Fonte: BRASIL, MS 2018.

### 2.1.2 Microcefalia

É uma condição em que uma criança apresenta o perímetro cefálico (PC) inferior a dois desvios padrão (DP) abaixo da média para a idade e sexo (BRASIL *et al.*, 2017), sendo considerada grave quando PC for inferior a 3 DP (MAGALHÃES-BARBOSA *et al.*, 2016). Causada por um distúrbio da fase de proliferação neuronal (NUNES *et al.*, 2016). Pode apresentar-se de forma isolada ou ocorrer em combinação com outros defeitos congênitos. É um sinal clínico heterogêneo, podendo ser observada em diversas patologias de causas genéticas e ambientais (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2017). Na microcefalia causada pela infecção por ZIKV, esta é consequência de várias lesões cerebrais que caracterizam a Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) (FRANÇA *et al.*, 2018).

Nas microcefalias de origem não genética, fatores teratogênicos atuam durante o desenvolvimento intrauterino do cérebro. Esses fatores incluem infecções maternas (sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes vírus, rubéola, vírus da imunodeficiência humana [HIV] e ZIKV), exposição a substâncias tóxicas, principalmente o consumo materno de álcool (síndrome alcoólica fetal), radiação, insultos que prejudicam o desenvolvimento normal do cérebro (hemorragia, isquemia, síndrome hipóxico-isquêmica e lesão cerebral traumática) e deficiência nutricional (insuficiência placentária, desnutrição materna, hipotireoidismo ou deficiência de folato materno) (NUNES *et al.*, 2016; TETRO *et al.*, 2016).

As microcefalias de etiologia genética estão geralmente associadas a anomalias cromossômicas, como trissomias 13 ou 18, ou desordens mendelianas como a microcefalia primária autossômica recessiva (também chamada de microcefalia primária hereditária e historicamente conhecida como microcefalia vera (NUNES *et al.*, 2016).

Desde o início da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, em novembro de 2015, quando a prevalência ao nascimento da microcefalia congênita no Brasil atingiu 54,6 casos por 100.000 nascidos vivos (NV), destacando-se a região Nordeste com o maior coeficiente (139 casos por 100 mil NV) (MARINHO *et al.*, 2016), o Ministério da Saúde vem adotado definições com base na medição do PC, para identificar e classificar as crianças acometidas. Nesse período inicial da epidemia, foi adotada a medida mais sensível de 33 cm para ambos os sexos, em recém-nascidos (RNs) a termo. Posteriormente, reduziu-se a medida de referência do PC para 32 cm para crianças a termo de ambos os sexos. Em março de 2016, adotou-se a definição padrão internacional como medida de referência as medidas de 31,9 cm para meninos e 31,5 cm para meninas. Em agosto de 2016, a OMS recomendou como padrão para as primeiras 24-48h de vida os parâmetros de *InterGrowth*, sendo a medida de referência 30,54 cm para meninos e 30,24 cm para meninas (BRASIL *et al.*, 2017).

### **2.1.3 Síndrome da infecção congênita por vírus Zika**

Em dezembro de 2015, baseada na experiência de atendimentos a crianças com microcefalia, a Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM) organizou uma força tarefa para descrever o fenótipo da embriopatia por Zika, a qual inclui não somente as características gerais de infecções congênitas, mas achados dismorfológicos específicos. Segundo estudo realizado por Del Campo e colaboradores com pacientes do Nordeste (2015-2017), as principais alterações encontradas que caracterizam este fenótipo foram: desproporção craniofacial (96%), estreitamento bitemporal (57%), excesso de pele na região occipital (47%), no couro cabeludo ou apenas na região frontal (38%), pescoço curto (34%), múltiplas fôveas nas articulações (30%), contratura de mão / camptodactilia (20%), contratura de pés (16%) e artrogripose múltipla (10%) (DEL CAMPO *et al.*, 2017). (Figura 2)

Além da microcefalia e das características dismorfológicas descritas acima, outras manifestações, incluindo alterações da atividade motora (tônus, postura e mobilidade), comportamento anormal com acentuada excitabilidade e irritabilidade (choro de difícil consolo é característico), convulsões, disfunção do tronco encefálico (distúrbio de deglutição), anormalidades auditivas e oculares, e alterações cerebrais detectadas por neuroimagem têm sido observadas em crianças expostas ao vírus Zika durante a gestação. (CALVET *et al.*, 2016; FALUYI *et al.*, 2016; FLORES *et al.*, 2016; NHAN *et al.*, 2014; WIWANITKIT *et al.*, 2016). Outro achado comumente encontrado nesses pacientes é a hidrocefalia, complicação tratável, mas que pode ser potencialmente fatal (VAN DER LINDEN *et al.*, 2018).

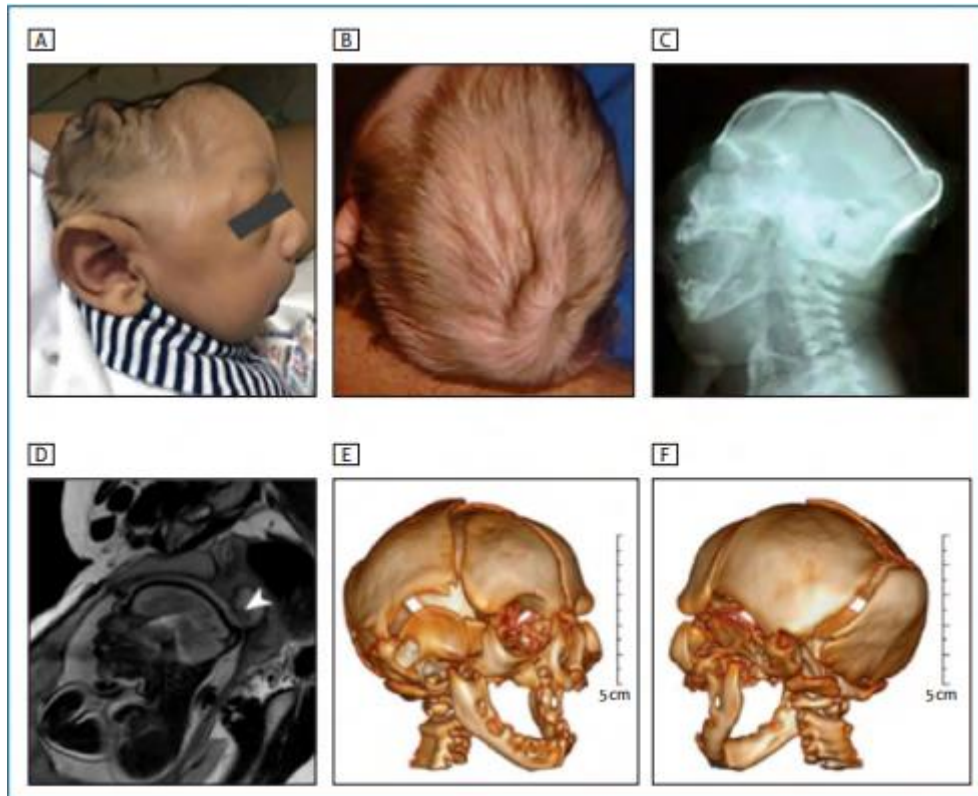
Outros estudos relatam que bebês nascidos com perímetro cefálico adequado para idade gestacional e sexo, podem apresentar alterações neurológicas ou de neuroimagem não identificadas ao nascimento, como microcefalia pós-natal e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (VAN DER LINDEN *et al.*, 2016).

A idade gestacional no momento da exposição ao ZIKV pode justificar a variabilidade fenotípica observada nas crianças. A infecção precoce (final do primeiro ao início do segundo trimestre) está relacionada à microcefalia grave e desproporcionada, colapso do crânio, proeminência da região occipital e pele redundante no couro cabeludo. A infecção mais tardia interfere menos no crescimento cerebral, conseqüentemente com menor impacto neurológico (SOARES *et al.*, 2016).

O desenvolvimento articular depende da atividade fetal normal. Na infecção pelo ZIKV, devido à diminuição da movimentação fetal, surgem as fôveas nas articulações de joelhos e cotovelos (o posicionamento sustentado favorece a aderência da pele ao osso), assim como a pronação dos pés e a contratatura das mãos. Nos casos mais graves, quando há interrupção total do movimento fetal, ocorre a artrogripose generalizada (MOURA *et al.*, 2016; SARNO *et al.*, 2016). (Figura 3)



**Figura 2- Características do crânio de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika**



(A) Vista lateral de um RN com infecção congênita pelo vírus de Zika. Observe a grave diminuição da abóbada craniana, irregularidade do crânio e rugas do couro cabeludo. (B) Excesso de pele formando dobra ou rugosidade no couro cabelo de um RN de 3 meses de idade com presumida infecção congênita pelo vírus Zika. (C) Radiografia lateral do crânio de recém-nascido mostrando colapso parcial dos ossos cranianos com occipital proeminente. (D) Imagem de ressonância magnética fetal (RMF) mostrando o mesmo fenótipo com 29 semanas de gestação. A ponta de flecha branca indica área occipital. (E) e (F) Reconstrução tridimensional do crânio em uma criança de 3 meses mostrando deslocamento descendente dos ossos frontal e parietal, enquanto o osso occipital parece estável.

Fonte: BRASIL (2017).

**Figura 3- Características dos membros de crianças com a síndrome congênita pelo vírus Zika**



(A) Contratura na flexão do joelho. (B) Hiperextensão do joelho (luxação do joelho). (C) Pé torto congênito. (D) Deformidades em 2º, 3º e 4º dedos. (E) Contraturas articulares nas pernas e nos braços, sem envolvimento do tronco.

Fonte: BRASIL (2017).

#### **2.1.4 Alterações da neuroimagem**

Os exames de neuroimagem são importantes para confirmação diagnóstica, especialmente em crianças com microcefalia e outras anomalias congênitas. O rastreio de fetos com microcefalia e outras anomalias congênitas durante a gravidez é feita através da ultrassonografia obstétrica, que faz parte rotina do pré-natal, devendo ser realizada no primeiro trimestre e repetida em torno da 30ª semana gestacional para complementar o diagnóstico de possíveis alterações congênitas associadas à infecção pelas STORCH+Zika. (BRASIL *et al.*,2017).

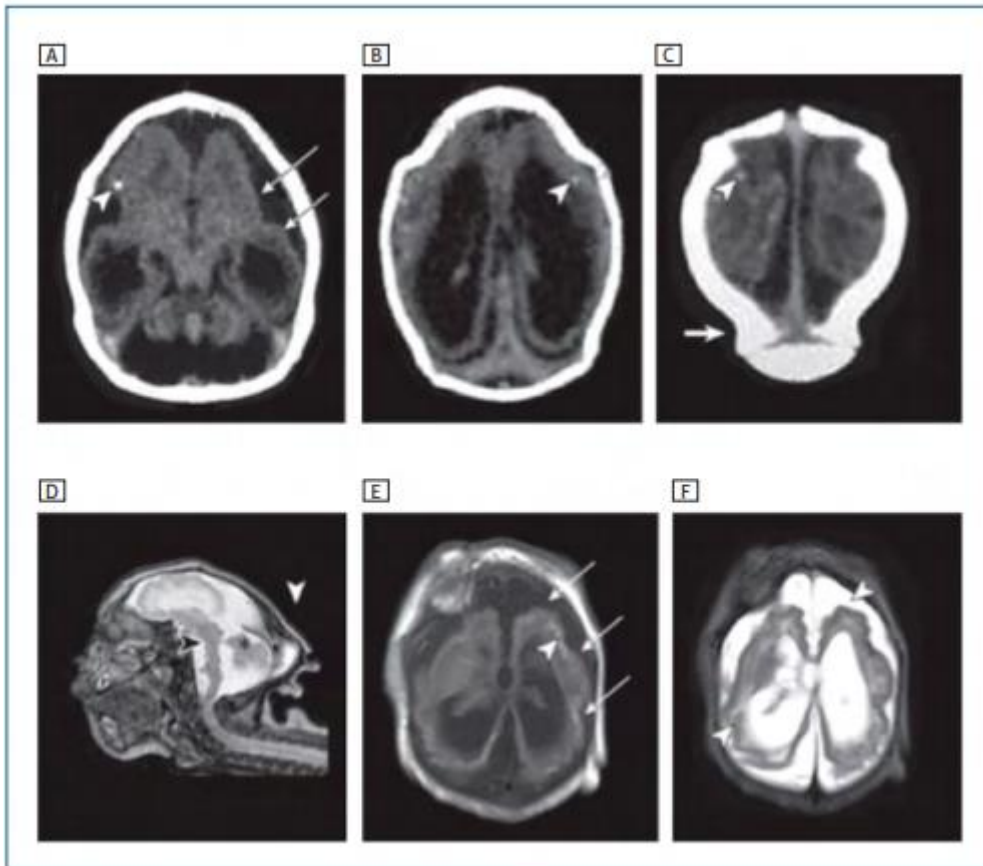
Para RNs e crianças com microcefalia os seguintes exames são preconizados:

**Ultrassonografia Transfontanelar (US-TF):** Indicada para RNs e lactentes com fontanela ampla palpável, o que se verifica geralmente até os seis meses de idade. É o exame de imagem de escolha nesse período, pois não envolve carga de radiação.

**Tomografia Computadorizada de Crânio (TCC) e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de encéfalo :** Sem contraste, indicada para RNs com fontanela anterior muito pequena, impossibilitando a US-TF e para aqueles em que, após a US-TF, necessite de complementação diagnóstica. A RNM por não desencadear irradiação é o exame com menos riscos, porém é de mais alto custo, não está disponível em vários serviços, necessita de sedação da criança e não é superior a TCC para avaliar as calcificações (PEIXOTO FILHO *et al.*, 2018).

Os achados de neuroimagem observados na SCZ incluem calcificações corticais, subcorticais e em outros locais, hipoplasia do tronco cerebral, padrão girial simplificado (agiria, lisencefalia, polimicrogiria) (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2017) (Figura 4), mielinização retardada, malformações do corpo caloso (hipogênese e hipoplasia) (Figura 5) , ventriculomegalia moderada a grave, aumento do espaço liquórico extra-axial e da cisterna magna (ARAGÃO *et al.*, 2017). Embora a microcefalia congênita seja um achado importante para o reconhecimento da SZC, algumas dessas alterações ocorreram sem a presença de microcefalia ao nascimento (CALVET *et al.*, 2016; FALUYI *et al.*, 2016).

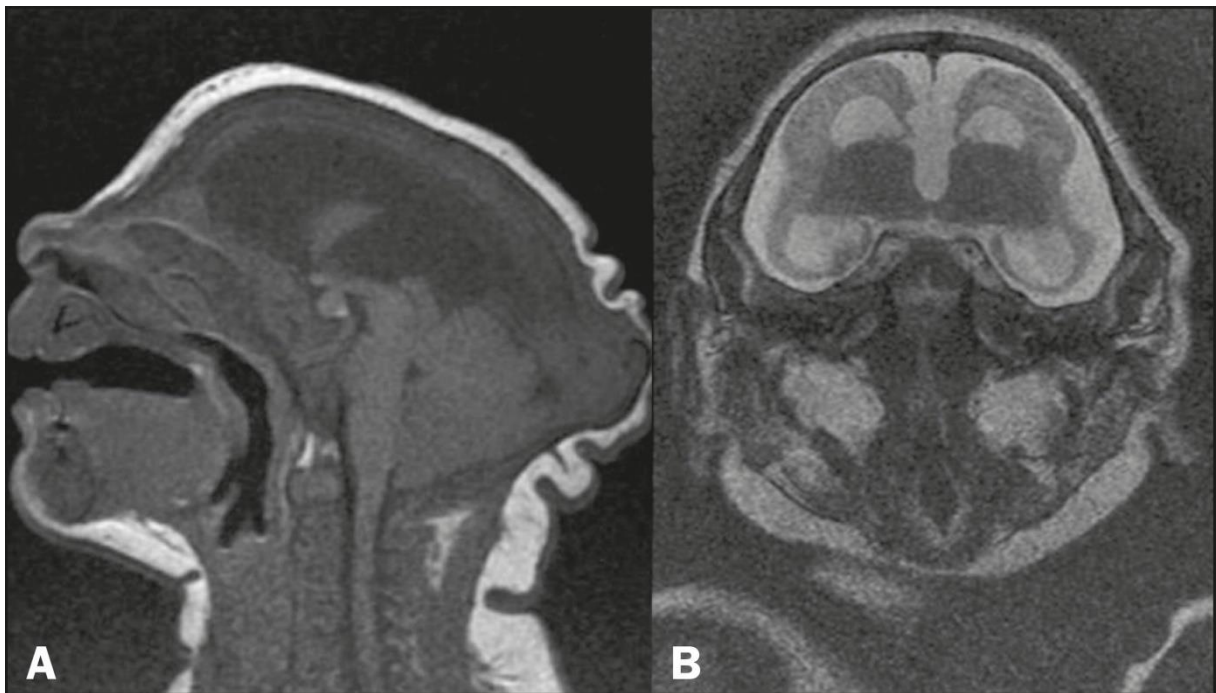
**Figura 4- Características das imagens cerebrais de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika**



A TC de um RN e a RMN de outra criança com exposição pré-natal ao vírus Zika mostram calcificações pontuais dispersas (observe a ponta das flechas brancas nas imagens com as letras A, B, C e E), a fronte muito baixa e pequena abóbada craniana (imagem D). Por aumento do espaço extra-axial e pela ventriculomegalia (imagens A, B, C, D, E e F), observa-se desenvolvimento giroscópico pobre com poucos sulcos (flechas da imagens A e E), desenvolvimento giral pobre com córtex irregular mais consistente com polimicrogiria (pontas na imagem F), achatado e cerebelo pequeno (pontas e asterisco na imagem D). A “prateleira” occipital causada pelo colapso do crânio é observada em ambos os bebês (imagem C e D).

Fonte: BRASIL (2017).

**Figura 5- Alteração do corpo caloso e outras anormalidades em RNM de encéfalo de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika**



RNM identificando agenesia do corpo caloso nas sequências sagital T1 (A) e coronal T2 (B). Em A, é também possível caracterizar desproporção cefalofacial, protuberância óssea occipital (com "cavalgamento ósseo"), pregas cutâneas e projeção caudal das tonsilas cerebelares. Em B, identificam-se posicionamento elevado do terceiro ventrículo, ausência comissural inter-hemisférica, proeminência do espaço liquorico extra-axial e ventriculomegalia. O telencéfalo mostra-se bastante reduzido.

Fonte: PEIXOTO FILHO (2018).

### 2.1.5 Efeitos tardios em crianças sem microcefalia

Diferentes estudos demonstram que nem todos os RNs com a síndrome da Zika congênita apresentam microcefalia ao nascimento, mas podem apresentar anomalias cerebrais como calcificações, hidrocefalia, alterações oftalmológicas ou microcefalia pós-natal e atraso do DNPM em diversos graus de intensidade (DEL CAMPO *et al.*, 2017; FRANÇA *et al.*, 2016; SCHULER-FACCINI *et al.*, 2016; VAN DER LINDEN *et al.*, 2018 ; WALDORF *et al.*, 2018).

Em um estudo realizado por Aragão e colaboradores em Pernambuco, entre dezembro de 2015 e novembro de 2016, analisou-se retrospectivamente ressonâncias magnéticas e tomografias computadorizadas de encéfalo de lactentes menores de um ano, divididos em três grupos: (1) lactentes saudáveis; (2) casos de microcefalia de causa sem relação com o ZIKV; e casos de alterações de neuroimagem compatíveis com síndrome de Zika congênita. Este último foi subdividido em crianças com microcefalia congênita, crianças com microcefalia pós-natal e crianças sem microcefalia. Os principais achados nos pacientes com microcefalia congênita por SCZ foram calcificações fora da junção da substância branca cortico-subcortical e em outros locais, hipoplasia do tronco cerebral, padrão giral simplificado, mielinização retardada, malformações do corpo caloso (hipogênese e hipoplasia), ventriculomegalia moderada a grave, aumento do espaço liquórico extra-axial e da cisterna magna. Nas crianças com microcefalia pós-natal por ZIKV, não foram observadas alterações características de padrão giral simplificado e calcificações da junção córtico-subcortical. Os bebês sem microcefalia apresentaram polimicrogiria frontal assimétrica, calcificações na junção córtico-subcortical, ventriculomegalia leve e mielinização tardia. Em conclusão, as crianças nascidas com microcefalia por SCZ apresentaram o maior número de anormalidades radiológicas e malformações cerebrais mais graves, seguidas pelas que tiveram microcefalia pós-natal e finalmente pelas crianças sem microcefalia (ARAGAO *et al.*, 2017).

Assim, mesmo crianças com perímetro cefálico adequado para sexo e idade gestacional ao nascimento, que tiveram exposição intrauterina ao ZIKV, devem ser acompanhadas por profissionais de saúde em longo prazo (WALDORF *et al.*, 2018).

### 2.1.6 Patogênese

O vírus Zika é um arbovírus da família Flaviviridae, do gênero Flavivírus e está relacionado a outros flavivírus transmitidos também por vetores artrópodes, como os agentes causadores da febre amarela, da encefalite do Nilo Ocidental, da dengue e do Chikungunya (NUNES *et al.*, 2016). Alguns arbovírus são teratógenos e tem neurotropismo específico em animais tanto experimentalmente quanto em infecções naturais, causando um fenótipo similar à infecção por Zika em humanos, como hidranencefalia, microencefalia, hipoplasia cerebelar, coriorretinopatia e artrogripose (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2017).

Existem duas linhagens de ZIKV, a africana e a asiática. Evidências indicam que o vírus que chegou às Américas é derivado da linhagem asiática (ENFISSI *et al.*, 2016). O material genético do ZIKV é um RNA de cadeia única de 10.794 Kilobases que codifica uma poliproteína (NUNES *et al.*, 2016).

Ao contrário de outras infecções virais congênitas que afetam múltiplos órgãos, o ZIKV tem tropismo por um número limitado de tecidos e demonstra um neurotropismo peculiar (DEL CAMPO *et al.*, 2017), atingindo as células neuronais e da glia em todos os seus estágios de maturação, incluindo suas progenitoras; além de ocasionar um processo destrutivo-disruptivo de forma aguda em um cérebro que vinha se desenvolvendo normalmente durante o período de embriogênese, provocando uma cerebrite viral com apoptose neuronal, que resultar em microcefalia e outras anormalidades neurológicas (COSTELLO *et al.*, 2016).

### 2.1.7 Exame neurológico

O exame neurológico no RN e no lactente pode determinar a vitalidade, o grau de maturidade e as possíveis repercussões precoces ou tardias de patologias dos períodos pré e perinatal, além do pós-natal imediato. (DIAMENT *et al.*, 2010). A avaliação da postura/atitude, da emissão de sons, da movimentação espontânea, da resposta ao manuseio são parâmetros importantes dessa avaliação. Durante o exame, deve-se atentar para o estado de alerta da criança, que reflete a integridade de vários níveis do SNC (BRASIL *et al.*, 2017). Como o exame sofre grande influência do estado de sono/vigília, é importante examinar a criança durante o despertar quieto ou ativo para uma adequada avaliação.

A atitude do RN a termo é a de flexão generalizada (traduzindo a posição intrauterina). Há uma hipertonia flexora dos quatro membros, contrastando com a hipotonia cervical paraventricular. A cabeça se posiciona lateralmente, desencadeando uma atitude assimétrica.

Os reflexos primitivos/arcaicos são atividades motoras próprias do RN e devem ser sempre avaliados. O desaparecimento desses reflexos durante o curso normal de maturação do sistema neuromuscular ocorre nos primeiros quatro a seis meses de vida e é atribuído ao desenvolvimento de mecanismos corticais inibitórios. Caso não desapareçam nesse período, pode ser sugestivo de distúrbio do SNC.

Os reflexos primitivos que devem ser avaliados nos RNs são os seguintes (BRASIL *et al.*, 2017):

**Sucção:** é de grande importância para a sobrevivência. Obtém-se estimulando os lábios com o dedo, desencadeando-se movimentos de sucção dos lábios e da língua. Somente



após 32 a 34 semanas de gestação é que o bebê desenvolve sincronia entre respiração, sucção e deglutição.

**Voracidade/Procura/Busca:** manifesta-se pela estimulação da bochecha perto da boca, o RN desloca a face e a boca para o lado do estímulo, desencadeando movimentos de sucção. Está presente no bebê até os três meses de idade.

**Preensão reflexa dos dedos e artelhos:** a preensão palmar e plantar obtém-se com leve pressão do dedo do examinador na palma das mãos da criança e abaixo dos dedos do pé. Traduz o controle supra segmentar, que se processa no sentido crânio-caudal.

**Marcha reflexa e o apoio plantar:** são pesquisados segurando-se a criança em posição ortostática. Ao contato das plantas do pé com a superfície plana, a criança estende as pernas até então fletidas. Caso a criança seja inclinada para frente, inicia-se a marcha reflexa com movimentos bruscos e semi-atetóides.

**Fuga à asfixia:** é avaliado colocando-se a criança em decúbito ventral no leito, com a face voltada para o colchão. Em alguns segundos o RN deverá virar o rosto liberando o nariz para respirar adequadamente.

**Magnus De Kleijn/ Tônico-cervical assimétrico:** é avaliado no RN em decúbito dorsal, com uma mão fixando o tórax da criança e com a outra virando a cabeça para os lados. A resposta é de extensão dos membros voltados para o lado facial e flexão dos membros para o lado occipital.

**Moro:** Diversos tipos de estímulos o desencadeiam: sonoros, cinéticos ou visuais, como bater palmas, estirar bruscamente o lençol onde a criança está deitada ou soltar os braços semiesticados quando se faz a avaliação da preensão palmar. Obtém-se uma resposta de extensão-abdução dos membros (principalmente os superiores), seguidos de flexão adução. Tem início a partir de 28 semanas de gestação e costuma desaparecer por volta dos quatro a

seis meses de idade. A assimetria ou a ausência do reflexo pode indicar lesões dos nervos braquiais, musculares ou ósseas, que devem ser avaliadas.

A força dos membros superiores pode ser avaliada com a manobra do cachecol, que consiste em cruzar os braços adiante do pescoço, segurando-se suas mãos e em seguida soltá-los, verificando a amplitude e o modo dos membros voltarem à posição inicial, revelando ou não déficits. Para avaliar a força dos membros inferiores podemos realizar a manobra da beira do leito, que consiste em deitar a criança em decúbito dorsal na beira da cama, de modo que os membros inferiores fiquem suspensos, sobre a ação da gravidade.

A avaliação do tônus inicia-se com a inspeção da criança despida, que também informa seu estado nutricional e o volume de seus músculos, além da observação da postura. Procedese com a palpação, movimentação e balanço passivos. Nos RNs predomina o tônus dos músculos flexores, principalmente nos membros inferiores. Conforme a criança cresce, o tônus apendicular diminui, após o terceiro mês de vida inicia-se a hipotonia fisiológica do lactente que atinge o auge no início do segundo semestre e depois regride até a criança adquirir o tônus do adulto, aos 12 meses de vida.

A medição do perímetro cefálico deve ser realizada com uma fita métrica flexível e inelástica. O diâmetro do crânio é medido na sua maior circunferência, posicionando a fita sobre a glabella e a proeminente occipital, passando acima das orelhas (NUNES *et al.*, 2016).

Os principais achados ao exame neurológico das crianças com SCZ são pobre ou nenhuma interação com o meio, alteração de comportamento caracterizada por irritabilidade (choro excessivo e de difícil consolo) e excitabilidade aumentada; redução dos movimentos espontâneos (hipoatividade motora); hipertonia generalizada, levando a posturas axiais extensoras ou flexoras, além de polegares corticais e clônus dos quatro membros (desencadeados por estímulo táctil) (Figura 6); hiperreflexia, reflexo cutâneo plantar em extensão, caracterizando uma síndrome motora piramidal. As respostas aos estímulos

auditivos são diminuídas ou inconsistentes, em muitas ocasiões. Encontra-se com frequência, em crianças maiores de quatro meses, persistência dos reflexos primitivos (moro, sucção, preensão palmar e resposta tônico-cervical assimétrica). A aquisição de marcos do DNPM é extremamente atrasada. Estrabismo e nistagmo são achados frequentes (DEL CAMPO *et al.*, 2017).

**Figura 6- Lactentes com eExame neurológico alterado**



Postura com extensão de tronco pela hipertonía (A) com espasticidade dos membros(B).

Fonte: Del Campo *et al.* (2017).

### 2.1.8 Alterações oftalmológicas e fundoscopia

O olho é um alvo da infecção pelo ZIKV, tanto em relação aos danos cerebrais, quanto ao envolvimento das estruturas intraoculares, principalmente da retina. Independentemente das manifestações oculares, crianças com SCZ podem ter baixa acuidade visual, resultante de danos no SNC. Essas crianças têm diferentes graus de comprometimento da acuidade visual,

variando de nenhuma percepção de luz à perda visual mais leve. Outros achados neurológicos, como microcefalia, calcificações subcorticais e malformação dos giros cerebrais contribuem para a baixa acuidade visual (VENTURA *et al.*, 2017).

Os principais achados oculares observadas em análises histológicas de olhos de fetos mortos com SCZ, incluem coloboma de íris, subluxação do cristalino, catarata e glaucoma congênitos e alterações do segmento posterior com perda do epitélio pigmentar da retina, presença de coroide fina com infiltrado inflamatório perivascular e alterações atróficas do nervo óptico estão presentes em até 70% desses lactentes (DIAS *et al.*, 2018).

O exame do fundo de olho (FO), que deve fazer parte do exame neurológico, avalia o nervo óptico e a retina, especialmente sua região central denominada mácula e os vasos retinianos. Os principais achados no FO dos lactentes com SCZ são anormalidades maculares, incluindo perda do reflexo foveal, manchas pigmentadas e áreas cicatriciais de atrofia coriorretinianas e hipoplasia ou atrofia parcial ou completa do nervo óptico com o sinal de anel duplo, além de aumento da escavação papilar (Figura 7). Com menor frequência pode haver hemorragia retiniana, catarata e glaucoma congênito, microftalmia, coloboma de íris e retina. (VENTURA *et al.*, 2016). Essas anormalidades do fundo de olho em crianças com SCZ foram associadas a menores perímetros cefálicos ao nascimento, sendo mais frequentes em lactentes cujas mães relataram sintomas durante o primeiro trimestre da gestação. Crianças com IgM positivo para vírus Zika e sem microcefalia, podem apresentar alterações ao FO, porém discretamente mais leves (BRASIL *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2018).

As anormalidades oculares podem ser o único achado inicial na infecção congênita por ZIKV. Portanto, todas as crianças com história de exposição pré-natal ao ZIKV devem ser submetidas a exames oftalmológico de triagem, independentemente de anormalidades do SNC, tempo de infecção materna durante a gestação ou confirmação laboratorial (ZIN *et al.*, 2017).

**Figura 7- Características das alterações retinianas de crianças com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika**



São apresentadas imagens de Fundo de olho com grande angular (RetCam) de um menino com infecção congênita pelo vírus Zika. Observa-se hipoplasia do nervo óptico com o sinal de anel duplo, aumento da proporção copodisco, vasos sanguíneos atenuados, manchas pigmentares grosseiras e cicatriz corioretiniana na região macular.

Fonte: Brasil (2017).

### 2.1.9 Exames laboratoriais específicos

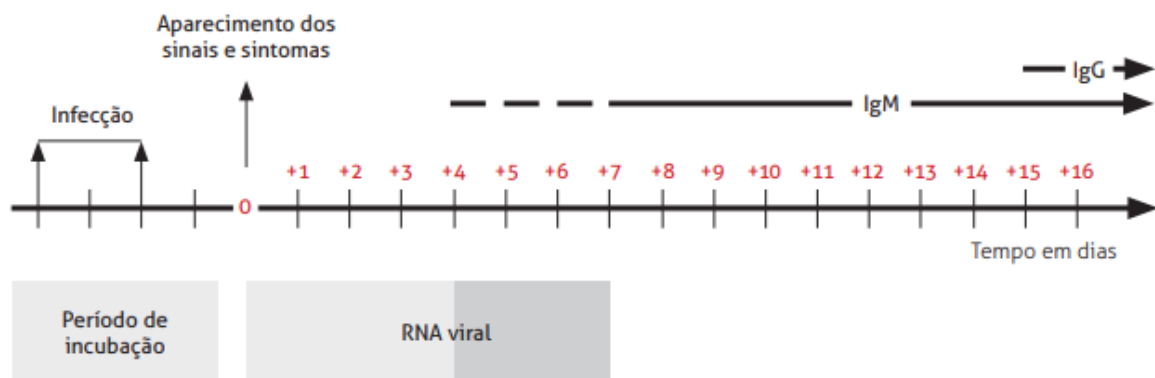
Para o diagnóstico laboratorial específico, faz-se necessária uma avaliação clínica-epidemiológica criteriosa para definir o tipo de amostra e o método mais adequado. É importante ressaltar que a clínica da infecção pelo vírus Zika é similar a outras infecções causadas por arbovírus endêmicos no Brasil, principalmente os vírus dengue e chikungunya. Portanto, um resultado positivo para vírus Zika não exclui a possibilidade de infecção por outros agentes. A coinfeção de vírus Zika com estes agentes pode ocorrer, mesmo sendo rara (BRASIL *et al.*, 2017).

O diagnóstico laboratorial de infecção por ZIKV é complexo devido à grande ocorrência de outros arbovírus no Brasil, pela curta duração do período virêmico e por muitos pacientes infectados permanecerem assintomáticos, incluindo as gestantes. O método padrão-ouro consiste em detectar o vírus por biologia molecular (reação em cadeia da polimerase via

transcriptase reversa – RT-qPCR), ou detecção de anticorpos por sorologia (imunoglobulinas M ou G), os quais podem ser difíceis de interpretar já que o ZIKV está relacionado à dengue, e as amostras sorológicas podem reagir de forma cruzada (DE GOES CAVALCANTI *et al.*, 2016; SCHULER-FACCINI *et al.*, 2017).

O RNA viral é o primeiro a ser detectado em todas as amostras. Porém, à medida que a reação imune se desenvolve, aumentam as concentrações de IgM e os níveis de RNA viral diminuem no sangue, diminuindo a especificidade do teste após o 5º dia de sintomas (Figura 8). No entanto, o RNA viral pode permanecer detectável em pacientes infectadas por períodos mais longos em outros tipos de amostras (BRASIL *et al.*, 2017).

**Figura 8- Oportunidade de detecção do vírus Zika segundo a técnica laboratorial por isolamento, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa – RT-qPCR – e sorologia – IgM/IgG**



Fonte: BRASIL, 2017.

### 2.1.10 Estimulação precoce do desenvolvimento neuropsicomotor

Os primeiros anos de vida são extremamente importantes para o desenvolvimento das habilidades cognitivas, motoras e sensoriais, pois corresponde ao período que ocorre o processo de maturação do SNC, a fase ótima da plasticidade cerebral, que sofre influência da

estimulação e da interação com o meio. A plasticidade neuronal ocorre tanto no desenvolvimento normal, quanto nos casos de lesão, na tentativa de restauração funcional. As diferenças em cada marco do DNPM são diretamente proporcionais à neuroplasticidade (ROTA *et al.*, 2018).

Através da estimulação precoce, a criança é incentivada a ampliar suas competências, tendo como referência os marcos do desenvolvimento típico, amenizando os efeitos negativos de uma história de riscos. (NORBERT *et al.*, 2016). A Atenção Básica tem como uma das suas atribuições o acompanhamento do desenvolvimento das crianças, através de várias políticas públicas diretamente envolvidas. Esse seguimento deve ser longitudinal e multidisciplinar. Crianças com SCZ, com ou sem microcefalia ao nascimento, logo após a identificação de risco ou ADNPM, devem realizar terapias que facilitem a aquisição das habilidades afetadas, além de promover a participação efetiva das mesmas em atividades cotidianas e de lazer, contribuindo para o aperfeiçoamento de suas habilidades motoras e psicossociais.

A estimulação precoce (EP) é uma abordagem de caráter sequencial e sistemático, através de técnicas e recursos terapêuticos capazes de estimular todos os domínios que interferem na maturação da criança, favorecendo o desenvolvimento motor, cognitivo, sensorial, linguístico e social, evitando ou amenizando as sequelas neurológicas. Além das limitações pelo ADNPM, a visão funcional pode estar alterada na maioria dessas crianças, o que pode prejudicar o desempenho de atividades funcionais e no processo de aprendizagem. (BOTELHO *et al.*, 2016).

Crianças com ADNPM e outras limitações da SCZ devem ser atendidas por uma equipe de saúde interdisciplinar constituída por, no mínimo, assistente social, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, médico (pediatra, médico de família e comunidade, neurologista infantil,

oftalmologista entre outros), odontólogo, psicólogo e terapeuta ocupacional (NORBERT *et al.*, 2016).

É importante o envolvimento dos pais e familiares no programa e nos cuidados diários dessas crianças, lembrando que a família encontra-se fragilizada, necessitando também de apoio e de amparo. O ambiente social é o mais rico em estímulos para a criança, portanto a equipe deve informar adequadamente à família sobre a doença e suas consequências. Devem ser orientados a utilizar momentos da atividade de vida diária como o banho, a alimentação, o autocuidado e, as brincadeiras para estimular as crianças.

O Ministério da Saúde publicou a segunda versão das Diretrizes de Estimulação Precoce: “Crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor” para apoiar as equipes de Atenção Básica e de Reabilitação (BRASIL *et al.*, 2017).

## 2.2 DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

As várias etapas do DNPM da criança refletem a integridade de seu SNC, portanto são importantes marcadores semiológicos de patologias que afetam o mesmo.

O SNC da criança está em constante evolução e transformação desde a vida intrauterina. Durante a terceira semana do desenvolvimento embrionário, inicia-se a formação das estruturas nervosas. Esse desenvolvimento se processa até a idade adulta através de processos de maturação e plasticidade cerebral. Essas modificações são a resultante da interação fatores genéticos e ambientais. O resultado final dessa interação determina o DNPM da criança (ROTTA *et al.*, 2018)

Patologias que comprometem o desenvolvimento do SNC, principalmente no período embrionário, irão resultar em modificações desse processo e se traduzem em atraso, regressão, ou interrupção do DNPM, com prejuízos que podem se estender até a fase adulta. Por isso o



diagnóstico e intervenção precoce são fundamentais para prevenir sequelas (BOTELHO, *et al.*, 2016).

O DNPM é acompanhado de processos de maturação, crescimento e aquisição da competência, ganho de habilidades e reorganização psicológica. Este processo permite à criança adquirir novas habilidades no domínio motor grosseiro e fino, emocional e cognitivo.

As crianças com SCZ, principalmente quando apresentam microcefalia também têm alterações motoras e cognitivas que variam de acordo com o grau de acometimento cerebral. Essas crianças podem ter comprometimentos diferentes, dependendo da área e da extensão do cérebro que foi atingida pela doença, podendo apresentar déficits auditivos, motores, intelectuais, cognitivos e ou visuais. Nos casos mais graves, as crianças apresentam ADNPM global. Permanecem sem sustento cervical após o primeiro trimestre de vida, não sentam e não engatinham após o segundo trimestre, também têm comprometido o desenvolvimento de ações como pegar, soltar, manipular brinquedos e objetos (NORBERT *et al.*, 2016).

Quanto aos aspectos fonoaudiológicos nas crianças com SCZ, observa-se imaturidade e incoordenação das funções de sucção, deglutição e respiração. As características de lesão cerebral em diversas estruturas que se conectam ao centro da deglutição, como o cerebelo, núcleos da base, tálamo e região córtico e subcortical estão associadas ao aumento da disfagia. (BOTELHO *et al.*, 2016; VENTURA *et al.*, 2016).

### 2.3 ESCALA DE DENVER II

Existem muitos métodos para avaliar o DNPM infantil. Escalas e testes são utilizados mundialmente a fim de quantificar e qualificar o desenvolvimento da criança. A escala DENVER II é a versão mais recente do modelo desenvolvido por Frankenburg & Dodds em 1967 no Colorado, EUA. É o teste de triagem de risco de desenvolvimento infantil mais utilizado no Brasil e em diversos países (SANTOS *et al.*, 2008).

Esta é uma escala de rastreamento simples que se propõe a avaliar e identificar crianças com risco para o atraso no DNPM. Engloba quatro domínios: o pessoal-social, que avalia a interação interpessoal e o autocuidado; o motor fino-adaptativo que avalia a coordenação e manipulação de objetos; a linguagem, que avalia a execução, compreensão e expressão da fala, além da audição; e o motor grosseiro que avalia o sentar, andar e pular (BRITO *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2008).

O teste de Denver foi padronizado na população brasileira por Drachler *et al.* (2007) em um estudo em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Os autores avaliaram 3.389 crianças de zero a cinco anos de idade, entre agosto de 1988 e junho de 1990, permitindo, assim, a adaptação do teste de desenvolvimento de Denver II ao contexto cultural brasileiro. Os pesquisadores de campo foram 10 profissionais (psicólogos, pediatras e professores) experientes com crianças e devidamente treinados para o estudo. A avaliação de cada domínio começou com itens apropriados para uma idade inferior do que a idade real da criança. Caso a criança tenha realizado com sucesso quatro desses itens consecutivamente, as tarefas anteriores foram consideradas bem-sucedidas. Os itens seguiram em ordem de idade, tornando-se mais complexos, até a criança falhar quatro vezes consecutivamente; sendo

interpretado como falhas. Os desempenhos dos itens foram registrados como (1) sucesso (2) falha (3) falha associada à falta de oportunidade prévia ou experiência com a tarefa e (4) recusa. O desempenho bem-sucedido indicou que a criança desenvolveu a habilidade avaliada pelo item; falha implicou incapacidade atual (DRACHLER *et al.*, 2007).

Os autores observaram que as condições socioeconômicas e o nível de educação dos pais influenciam de forma direta no desempenho dos marcos do DNPM. Observaram também que há uma tendência de aumentar a separação de gênero entre crianças de três e quatro anos, correspondendo a um atraso de 4,2% entre os meninos em comparação com as meninas. Além disso, o desenvolvimento foi menos avançado em crianças que tiveram baixo peso ao nascer (<2.500 g). Nas crianças prematuras, foi calculada a idade gestacional corrigida para 40 semanas até os dois anos de idade.

O Teste de Denver II demora em média 20 minutos para ser aplicado em cada criança e requer apenas alguns materiais de baixo custo e profissionais com treinamento relativamente simples, podendo ser facilmente utilizado nas consultas de rotina de pediatria e neuropediatria. Portanto é vantajoso quando comparado a outros métodos. A Escala Griffiths III (escala de DNPM padronizada no Reino Unido e na Irlanda), por exemplo, leva mais de duas horas para ser aplicada em cada criança (STROUD *et al.*, 2017) e as Escalas Bayley III de Desenvolvimento Infantil levam cerca de 45 minutos (RODRIGUES *et al.*, 2012).

Uma das desvantagens da Escala de Denver II é que se trata de um teste de triagem simples, portanto não realiza diagnóstico clínico. Logo, as crianças que apresentaram desempenho anormal deveriam realizar avaliações complementares, devendo também, ser estimuladas nos setores que apresentaram defasagem do desenvolvimento (BRITO *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2008).

### **3 JUSTIFICATIVA**

Existem muitos estudos que demonstram que crianças com SCZ apresentam comprometimento do SNC, incluindo atraso do DNPM em diversos graus de intensidade, alteração no exame neurológico e na neuroimagem. Porém, ainda não sabemos sobre a repercussão da exposição ao ZIKV no período pré-natal no desenvolvimento neurológico de crianças que nasceram com perímetro cefálico normal para a idade gestacional. A caracterização desses fatores que contribuem para déficits neurocognitivos em crianças nascidas de mães infectadas pelo ZIKV durante a gravidez, mas sem malformações anatômicas evidentes, e a estimativa do risco de disfunção neurocognitiva, pode ter implicações clínicas e de saúde pública importantes.

Logo é fundamental identificar possíveis sequelas neurológicas desses pacientes, assim como a repercussão desses achados para a família e para a sociedade ao longo do crescimento das crianças. A melhor compreensão da associação entre a exposição intrauterina ao ZIKV e o atraso do DNPM em crianças sem microcefalia congênita, além de outras alterações neurológicas, da visão e da audição, podem ter implicações importantes, não só para o entendimento dos possíveis fatores subjacentes do neurodesenvolvimento, mas principalmente para proporcionar diagnóstico e intervenção precoce dessas comorbidades, de forma a trazer melhora na qualidade de vida aos pacientes e a seus familiares.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o desenvolvimento motor e habilidades neurocognitivas das crianças expostas ao ZIKV com perímetro cefálico ao nascimento dentro da normalidade.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Verificar se existe associação entre o atraso do DNPM e a exposição intrauterina ao ZIKV.
- b) Identificar precocemente alterações neurológicas nestas crianças.
- c) Elaborar protocolos estruturados para exame neurológico e dismorfológico para o seguimento de crianças com microcefalia de qualquer etiologia na Atenção Básica de Saúde.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo transversal, observacional e descritivo com avaliação neurológica e dismorfológica prospectiva e coleta retrospectiva de informações clínicas no município de Tangará da Serra-MT.

### **5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO**

Os sujeitos de pesquisa foram aqueles cujo perímetro cefálico ao nascimento apresentava-se dentro dos limites da normalidade corrigidos por sexo e idade gestacional, segundo Intergrowth-21st (VILLAR *et al.*, 2014) e que tiveram suspeita ou confirmação de exposição intrauterina pelo ZIKV. Foram avaliadas 26 crianças nascidas no ano de 2016 em Tangará da Serra, Mato Grosso, Brasil.

#### **5.2.1 Critérios de inclusão**

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- a) Crianças cujas mães apresentaram PCR para ZIKV positivo durante a gravidez ou diagnóstico desta infecção por critério clínico-epidemiológico.
- b) Ter Perímetro Cefálico (PC) adequado para idade gestacional e sexo ao nascimento.

### 5.2.2 Critérios de exclusão

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- a) Crianças cujas mães apresentaram sorologia positiva para outras infecções congênitas (STORCH) durante a gestação.

### 5.3 SELEÇÃO DO MUNICÍPIO PARA ESTUDO

Para selecionar os municípios elegíveis para realização deste estudo, foi realizado um levantamento dos 10 municípios do Estado de Mato Grosso com maior incidência de casos suspeitos de infecção por ZIKV no ano de 2016, na população geral e nas gestantes, de acordo com o trimestre de gestação de ocorrência, por meio de informações disponíveis pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (população geral), pelo Sistema de Informações de Nascidos Vivos – SINASC e pelo Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil – CNES.

Foram definidos os seguintes critérios de elegibilidade para seleção do município: 1º- Ter população entre 50 e 100 mil habitantes (município de médio porte); 2º- Ter entre 1.000 e 2.000 nascimentos por ano; 3º- Apresentar alta incidência de infecção pelo vírus ZIKV no primeiro semestre de 2016; 4º- Ter número de maternidades inferior a 5, a fim de facilitar a identificação de todos os partos realizados no período em estudo; e 5º- Não ser tão distante da capital do Estado, facilitando o funcionamento do estudo.

#### 5.4 VARIÁVEIS EM ESTUDO E FERRAMENTAS DE PESQUISA

Pacientes que aceitaram participar do estudo foram avaliados de acordo com as seguintes informações:

- a) Informações gerais e dados demográficos: procedência, idade, sexo, escolaridade, renda familiar e outros. Essas informações foram registradas no protocolo de pesquisa (ANEXO A);
- b) Dados clínicos: intercorrências na gestação (presença de *rash*, prurido ou febre , exposição a teratógenos, realização de pré-natal, sorologias), dados do nascimento (peso, comprimento, perímetro cefálico, Apgar), história prévia de patologias e de ADNPM, história familiar (ANEXO A);
- c) Exames realizados: sorologia para ZIKV, ressonância magnética de encéfalo;
- d) Avaliação clínica e neurológica: medições da estatura, peso, perímetro cefálico, descrição das dismorfias associadas e exame neurológico completo (atitude, fâcias, fala, exame da forma e medidas do crânio, realização de inspeção, palpação, movimentação passiva e balanço passivo com avaliação de trofismo e tônus muscular, da motilidade voluntária, força muscular, coordenação motora, movimentos involuntários anormais associados, pesquisa de reflexos proprioceptivos e exteroceptivos, avaliação do equilíbrio e marcha, pares cranianos e das funções sensitivas) (ANEXO A e APÊNDICE A);
- e) Avaliação clínica do DNPM: foi realizada através da aplicação de escalas de desenvolvimento de acordo com a idade, baseadas nos critérios do teste de triagem de Denver II (APÊNDICE A).



## 5.5 ASPECTOS ESTATÍSTICOS

Foi realizada análise estatística através do Programa *Statistical Package for Social Sciences*, versão 20.0 (SPSS® Inc, Chicago, IL). A análise descritiva foi realizada com o fornecimento das médias, medianas, quartis, frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram apresentadas como médias  $\pm$  desvio padrão ou mediana com intervalo interquartil.

A maioria das variáveis avaliadas foi simétrica, sendo usada a média de idade, mediana e desvio padrão nas descrições dos resultados.

## 5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 56176616.2.1001.5327). Os responsáveis pelas crianças assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B) autorizando a inclusão das mesmas na pesquisa.

## 8 REFERÊNCIAS

ARAGAO, M.F.V.V. *et al.* Nonmicrocephalic infants with congenital Zika syndrome suspected only after neuroimaging evaluation compared with those with microcephaly at birth and postnatally: how large is the Zika virus “iceberg”? **American Journal of Neuroradiology**, v. 38, n. 7, p. 427-1434, 2017.

BOTELHO A.C.G. *et al.* Presumed congenital infection by Zika virus: findings on psychomotor development-a case report. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, n. 1, p. 39-44, 2016.

BRASIL P. *et al.* Zika, virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2321-2334, 2016.

BRASIL. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília : **Ministério da Saúde**, 2017.

BRITO, C. M. L. *et al.* Neuropsychomotor development: the Denver scale for screening cognitive and neuromotor delays in preschoolers. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 7, p. 1403-1414, 2011.

CAMPOS, G.S. *et al.* Surto do vírus Zika . **Brazil Emerging Infectious Diseases** , v. 21, n. 8, p. 1885-1886, 2015.

CALVET, G. A. *et al.* Zika virus infection. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 29, n. 1, p. 459-466, 2016.

CAO-LORMEAU, V.M. *et al.* Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **Lancet**, v. 9, n. 3, p. 1387-1531, 2016.

COSTELLO, A. *et al.* Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 6, p. 406-406, 2016.

CRAGAN, J. D. *et al.* Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus infection. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, v. 66, n. 8, p. 219-222, 2017.

DE GOES, C. L. P. *et al.* Zika virus infection, associated microcephaly, and low yellow fever vaccination coverage in Brazil: is there any causal link? **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 10, n. 6, p. 563-566, 2016.

DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v. 173, n. 4, p. 841-857, 2017.

DE PAULA FREITAS, B. O. D. *et al.* Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. **Journal of the American Medical Association of Ophthalmology**, v. 134, n. 5, p. 529-535, 2016.

DIAGNE, D. D. *et al.* Potential of selected Senegalese *Aedes* spp. mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit Zika virus. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2015.

DIAMENT, A. S. *et al.* **Neurologia Infantil**, 5ª edição, São Paulo, Atheneu, 2010.

DICK, G. W. A. *et al.* Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509–20, 1952.

DIAS, J. R. *et al.* Zika and the eye: pieces of a puzzle. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 66, n. 10, p. 85-106, 2018.

DRACHLER, M. L. *et al.* A continuous-scale measure of child development for population-based epidemiological surveys: a preliminary study using item response theory for the Denver test. **Pediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 21, n. 1, p. 38-53, 2007.

ENFISSI, A. *et al.* Zika virus genome from the Americas. **Lancet**, v. 387, n. 4, p. 227-228, 2016.

FALUYI, U. *et al.* Complications associated with Zika virus infection: a systematic review study. **American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences**, v. 24, n. 1, p. 151-161, 2016.

FLORES, M. S. *et al.* Zika virus: A primer for clinicians. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 83, n. 1, p. 261-270, 2016.

FRANÇA T. L. *et al.* Growth and development of children with microcephaly associated with congenital Zika virus syndrome in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 9, p. 2-11, 2018.

GROSSI-SOYSTER, E. N.; LABEAUD, A. D. Clinical aspects of Zika virus. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 29, n. 1, p. 102–106, 2017.

LEAL, M. C. *et al.* Sensorineural hearing loss in a case of congenital Zika virus. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 16, n. 30, p. 127-136, 2016.

MAGALHÃES-BARBOSA, M. *et al.* New trends of the microcephaly and Zika virus outbreak in Brazil, July 2016-December 2016. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 16, n. 2, p. 52-57, 2017.

MARINHO F. *et al.* Microcefalia no Brasil: Prevalência e caracterização de casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 3, p. 1-12, 2016.

MIRANDA, H. A. I. *et al.* Expanded spectrum of congenital ocular findings in microcephaly with presumed Zika infection. **Ophthalmology**, v. 123, n. 8, p. 1788-1794, 2016.

MOURA DA SILVA, A. A. *et al.* Early growth and neurologic outcomes of infants with probable congenital Zika virus syndrome. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. 1953-1956, 2016.

NHAN, T. X. *et al.* Les infections à virus Zika. **Revue Francophone des Laboratoires**, v. 461, n. 1, p. 45-52, 2014.

NORBERT, A. A. D. F. *et al.* A importância da estimulação precoce na microcefalia. **Salão do Conhecimento**, v. 1, n. 1, p. 313-318, 2016.

NUNES, M. L. *et al.* Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Journal of Pediatrics**, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016.

PAIXÃO, E. S. *et al.* History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 7, p. 606-612, 2016.

PARRA, B. *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 16, p. 1513-1523, 2016.

PEIXOTO FILHO, A. A. A. *et al.* Computed tomography and magnetic resonance imaging findings in infants with microcephaly potentially related to congenital Zika virus infection. **Radiologia Brasileira**, v. 51, n. 2, p. 119-122, 2018.

RODRIGUES, O. M. P. R. *et al.* Employment of scales to evaluate babies' development. **Educar em Revista**, v. 43, n. 2, p. 81-100, 2012.

ROTTA, N. T. *et al.* **Plasticidade cerebral e aprendizagem: abordagem multidisciplinar**. 1ª Edição, Porto Alegre, Artmed, 2018.

SANTOS, R. S. *et al.* Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. **Journal of Pediatrics**, v. 84, n. 3, p. 289-299, 2008.

SARNO, M. *et al.* Zika virus infection and stillbirths: A case of hydrops fetalis, hydranencephaly and fetal demise. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 2, p. 5-9, 2016.

SONG, B. H. *et al.* Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. **Journal of Neuroimmunology**, v. 308, n. 7, p. 50-64, 2017.

SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Zika virus: A new human teratogen? Implications for women reproductive age. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 100, n. 3, p. 28-30, 2016.

SCHULER-FACCINI, L. *et al.* ZIKA virus and neuroscience: the need for a translational collaboration. **Molecular Neurobiology**, v. 55, n. 2, p. 1551-1555, 2017.

SOARES DE SOUZA, A. *et al.* Fetal infection by Zika virus in the third trimester-report of 2 cases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 15, n. 3, p. 1622-1625, 2016.

STROUD, L. *et al.* Griffiths III - Revision process, standardisation and psychometric properties and a link to neurorehabilitation. **European Pediatric Neurology Society**, v. 21, n. 1, p. 145-150, 2017.

SUBISSI *et al.* Zika Virus **i**nfection during **p**Pregnancy and **e**ffects on **e**arly **c**hildhood **d**evelopment, French Polynesia, 2013–2016. **Emerging Infectious Diseases**, v. 24, n. 10, p. 1850-1858, 2018.

TANG, H. *et al.* Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. **Cell Stem Cell**, v. 18, n. 2, p. 587-590, 2016.

TEIXEIRA, M. G. *et al.* The epidemic of Zika virus-related microcephaly in Brazil: Detection, control, etiology, and future scenarios. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 4, p. 601-605, 2016.

TETRO, J. A. *et al.* Zika and microcephaly: causation, correlation, or coincidence? **Microbes and Infection**, v. 18, n. 3, p. 167-168, 2016.

VAN DER LINDEN, V. *et al.* Description of 13 infants born during October 2015–January 2016 with congenital Zika virus infection without microcephaly at birth — Brazil. **Centers for Disease Control and Prevention**, v. 65, n. 47, p. 1343-1348, 2016.

VAN DER LINDEN, V. *et al.* Association of severe hydrocephalus with congenital Zika syndrome. **Journal of the American Medical Association Neurology**, v. 76, n. 2, p. 203-210, 2018.

VENTURA, C. V. *et al.* Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. **Journal of the American Medical Association of Ophthalmology**, v. 134, n. 8, p. 912-918, 2016.

VENTURA, L. O. *et al.* Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. **Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus**, v. 21, n. 4, p. 295-299, 2017.

VILLAR *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the newborn cross-sectional study of the INTERGROWTH-21st project. **Lancet**, v. 384, n. 7, p. 857-68, 2014.

WALDORF, K. M. A. *et al.* Congenital Zika virus infection as a silent pathology with loss of neurogenic output in the fetal brain HHS public access Author manuscript. **Nature Medicine**, v. 24, n. 3, p. 368–374, 2018.

WEAVER, S.C. *et al.* Zika virus: history, emergence, biology, and prospects for control. **Antiviral Research**, v. 130, n. 4, p. 69-80, 2016.

WIWANITKIT, S. *et al.* Afebrile, asymptomatic and non-thrombocytopenic Zika virus infection: Don't miss it! **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 1, p. 513, 2016.

ZIN, A. A. *et al.* Screening criteria for ophthalmic manifestations of congenital Zika virus infection. **Journal of the American Medical Association Pediatric**, v. 171, n. 1, p. 847-854, 2017.

## 9 ARTIGO

### **A repercussão da exposição intrauterina ao Zika vírus no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com perímetro cefálico normal para idade gestacional ao nascimento.**

**Autores:** Menezes TV<sup>1</sup>; Terra AP<sup>1</sup>; Gomes JÁ<sup>2</sup>; Santa-Maria F<sup>1</sup>; Silva JH<sup>3</sup>; Schuler Faccini L<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Serviço de Genética Médica

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGBM) - Laboratório de Genética Médica e Evolução

<sup>3</sup> Universidade do Estado de Mato Grosso - UNEMAT

## RESUMO

**Introdução:** Sabe-se que o vírus da Zika (ZIKV) é neurotrópico. A associação entre o ZIKV e distúrbios neurológicos, como a síndrome de Guillain-Barré em adultos e a microcefalia em recém-nascidos e anormalidades oculares e auditivas está bem estabelecida. Tais alterações podem ocorrer durante os três trimestres da gestação. Grande parte das crianças cujas mães foram expostas e sintomáticas ao vírus durante a gestação, tem perímetro cefálico normal ao nascimento, podendo ter manifestações neurológicas incluindo atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e microcefalia após alguns meses de vida. **Objetivo:** Avaliar o desenvolvimento motor e habilidades neurocognitivas e realizar exame dismorfológico e neurológico nas crianças expostas ao ZIKV, que nasceram com perímetro cefálico normal para idade gestacional. **Métodos:** Os critérios de inclusão foram: bebês nascidos com perímetro cefálico normal corrigido por sexo e idade gestacional segundo Intergrowth-21st, filhos de mulheres diagnosticadas com infecção por Zika durante a gravidez que tiveram PCR para ZIKV positivo e/ou diagnóstico clínico-epidemiológico. Os instrumentos utilizados para a pesquisa foram prontuários, questionário estruturado (anamnese completa), e avaliação clínica dos pacientes, incluindo: exame dismorfológico e neurológico detalhado. Para avaliação de desenvolvimento neuropsicomotor, foi aplicada a escala DENVER II. **Resultados:** Foram recrutadas 30 crianças, sendo excluídas três por apresentar microcefalia ao nascimento e uma cuja mãe apresentou IGM positivo para toxoplasmose, totalizando a amostra de 26. Estas crianças foram avaliadas em março de 2018, e 11 (42%) apresentaram algum tipo de atraso na escala Denver II. A média de idade dos pacientes foi de 21,5 meses, variando de 18 a 25 meses. Uma criança apresentou atraso global de desenvolvimento, associado à microcefalia pós-natal, paralisia cerebral e distúrbio de deglutição, além de alteração do exame neurológico e da RNM. As outras dez crianças apresentaram algum tipo



de ADNPM associado a alterações específicas do exame neurológico, porém com exame de neuroimagem normal. **Conclusão:** Este estudo confirma a hipótese que crianças expostas ao ZIKV durante a gestação e nascidas com perímetro cefálico adequado para a idade gestacional podem desenvolver quadros variáveis de envolvimento do SNC, incluindo ADNPM.

## ABSTRACT

**Introduction:** Zika virus (ZIKV) is known to be neurotropic. The association between ZIKV and neurological disorders such as Guillain-Barré syndrome in adults and microcephaly in neonates and ocular and auditory abnormalities is well established. Such changes may occur during the three trimesters of gestation. Most children whose mothers were exposed and symptomatic to the virus during pregnancy have a normal head circumference at birth and may have neurological manifestations including delayed neuropsychomotor development and microcephaly after a few months of life. **Objective:** To evaluate motor development and neurocognitive abilities and to perform dysmorphological and neurological examination in children exposed to ZIKV, who were born with a normal head circumference for gestational age. **Methods** Inclusion criteria were: infants born with normal head circumference corrected for gender and gestational age according to Intergrowth-21st, children of women diagnosed with Zika infection during pregnancy who had positive ZIKV-PCR and / or clinical-epidemiological diagnosis. Three cases of congenital microcephaly were excluded. The instruments used for the research were medical records, structured questionnaire (complete anamnesis), and clinical evaluation of the patients, including: detailed dysmorphological and neurological examination. For the evaluation of neuropsychomotor development, the DENVER II scale was applied. **Results:** Of the 26 children evaluated in March 2018, 11 (42%) presented some type of delay in the Denver II scale. The mean age of the patients was

21.5 months, ranging from 18 to 25 months. One child had a global developmental delay, associated with postnatal microcephaly, cerebral palsy and swallowing disorder, as well as abnormal neurological examination and MRI. The other ten children had some type of DNAP associated with specific alterations of the neurological examination, but with normal neuroimaging examination. **Conclusion:** This study confirms the hypothesis that children exposed to ZIKV during gestation and born with cephalic perimeter suitable for gestational age may develop variable frames of CNS involvement, including delayed neuropsychomotor development.

## Introdução

O Zika vírus (ZIKV) foi identificado pela primeira vez em 1947 na floresta Zika em Uganda através de uma equipe que monitorava a ocorrência de febre amarela. Em 1952, observou-se a infecção pelo vírus em humanos na Uganda e na República Unida da Tanzânia (7, 12, 13) e posteriormente na Polinésia Francesa (31). É transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* e os principais sintomas são febre baixa, *rash* cutâneo, artrite, cefaleia e conjuntivite. (19).

Em 2015, infecções pelo ZIKV começaram a ser registradas no Nordeste do Brasil (6, 12) com um pico em 2016, com 196.976 casos prováveis de infecção notificados (2). A partir de 2017 este número vem diminuindo, sendo registrados 17.593 casos prováveis neste ano. Entre janeiro e novembro de 2018 foram registrados apenas 7.544 casos no país, com incidência de 3,6 casos por 100 mil habitantes (3.308 - 43,8 % confirmados) . As regiões Centro-Oeste e Norte apresentam as maiores incidências nesse período: 10,1 casos/100 mil habitantes e 5,3 casos/100 mil habitantes, respectivamente. Destacam-se Mato Grosso, Rio Grande do Norte e Tocantins como Estados com maior incidência (3).

A infecção por ZIKV era considerada uma doença benigna até outubro de 2015, quando foi observado um aumento no número de neonatos nascidos com microcefalia em serviços de maternidade no Nordeste do Brasil (23, 31). A disrupção do SNC é uma das sequelas mais graves; o teratógeno ZIKV interrompe o desenvolvimento cerebral, ocasionando anomalia, que se denomina “Sequência Disruptiva Cerebral Fetal da embriopatia pelo ZIKV”, atingindo as células neuronais (células da glia, astrócitos e neurônios) em todos os seus estágios de maturação, incluindo suas progenitoras (9, 30); esta pode estar associada a outras alterações como hidrocefalia e grave comprometimento neurológico e sistêmico (28). Essas crianças podem apresentar achados dismorfológicos específicos como desproporção

craniofacial, estreitamento bitemporal, excesso de pele na região occipital, no couro cabeludo ou na região frontal, pescoço curto, múltiplas foveas articulares, contratura de mão / camptodactilia e de pés e artrogripose múltipla (12). Além de comprometimento da atividade motora e do comportamento (irritabilidade excessiva), convulsões, disfunção do tronco encefálico (distúrbio de deglutição), anormalidades oculares (11, 29) e auditivas (15 ,16). Esses achados são verificados, principalmente, se a exposição ocorre no primeiro trimestre da gestação (23; 12), caracterizando a síndrome congênita pelo Zika vírus (SCZ).

Sabe-se que o ZIKV é neurotrópico (25). A associação entre o ZIKV e distúrbios neurológicos, como a síndrome de Guillain-Barré em adultos e a microcefalia em recém-nascidos está bem estabelecida (8, 20). Ressalta-se que essas alterações podem ocorrer durante os três trimestres da gestação, encontrando anormalidades em até 6 a 42% das crianças expostas ao ZIKV (5, 10). No entanto, grande parte das crianças cujas mães foram expostas e sintomáticas ao vírus durante a gestação tem perímetro cefálico normal ao nascimento, podendo ter manifestações neurológicas incluindo atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM) e microcefalia após alguns meses de vida (27).

A caracterização dos fatores que contribuem para déficits neurocognitivos em crianças nascidas de mães infectadas pelo ZIKV durante a gravidez, mas sem malformações anatômicas evidentes, e a estimativa do risco de disfunção neurocognitiva, pode ter implicações clínicas e de saúde pública importantes (24).

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento motor e habilidades neurocognitivas utilizando o exame dismorfológico e neurológico e a Escala de Denver II das crianças expostas ao ZIKV, que nasceram com perímetro cefálico normal para idade gestacional e sexo.

## **Materiais e métodos**

O delineamento desta pesquisa foi transversal, observacional e descritivo. Os critérios de inclusão para a amostra foram pacientes cujo perímetro cefálico ao nascimento apresentava-se dentro dos limites da normalidade corrigidos por sexo e idade gestacional segundo Intergrowth-21<sup>st</sup> e que tiveram suspeita ou confirmação de exposição intrauterina pelo ZIKV. Foram avaliadas 26 crianças nascidas no ano de 2016 em Tangará da Serra, Mato Grosso, Brasil. Os critérios de inclusão para esta amostra incluíram pacientes com: PCR materno para ZIKV positivo durante a gravidez ou diagnóstico clínico-epidemiológico para ZIKV(mesmo com PCR negativo).

Os instrumentos utilizados foram através da revisão de dados em prontuários, questionário estruturado (anamnese completa). A avaliação clínica incluiu: exame dismorfológico e neurológico detalhado. Para avaliação de desenvolvimento neuropsicomotor, foi aplicada a escala DENVER II (versão mais recente do modelo desenvolvido por Frankenburg & Dodds em 1967 em Colorado, EUA) (22) que é o teste de rastreamento de risco de desenvolvimento infantil mais utilizado no Brasil, sendo empregado também em diversos países (17). Esta é uma escala de triagem simples que se propõe a avaliar e identificar crianças com risco para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Engloba quatro domínios: o Pessoal-social, que avalia a interação interpessoal e o autocuidado; o Motor fino-adaptativo que avalia a coordenação e manipulação de objetos; a Linguagem, que avalia a execução, compreensão e expressão da fala, além da audição e o Motor grosseiro, que avalia o sentar, andar e pular, etc (22, 17). Os casos com suspeita de atraso em algum desses domínios foram encaminhados para avaliação oftalmológica e para realização de testagem auditiva, para avaliar possíveis alterações dessas estruturas, pelas quais o Zika vírus tem tropismo, a fim de realizar intervenção precoce.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 56176616.2.1001.5327). Os responsáveis pelas crianças assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a inclusão das mesmas na pesquisa.

## **Resultados**

Foram recrutadas 30 crianças, sendo excluídas três por apresentar microcefalia ao nascimento e uma cuja mãe apresentou IGM positivo para toxoplasmose durante a gestação, totalizando a amostra de 26. Estas crianças foram avaliadas em março de 2018, e 11 das 26 (42%) apresentaram algum tipo de atraso na escala Denver II. A média de idade dos pacientes foi de 21,5 meses, variando de 18 a 25 meses.

A caracterização destes pacientes está descrita na Tabela 1. Seis (23%) mães fizeram uso de álcool durante a gravidez. A maior parte dos partos foi por cesariana, 24 gestantes (92%). Quatro recém-nascidos (RNs) (15%) foram encaminhados para UTI neonatal logo após o nascimento (pacientes 7, 11, 18 e 24). O aleitamento materno destes pacientes foi relatado pela maioria (80%) das mães entrevistadas.

Os principais desfechos quanto ao DNPM estão apresentados na Tabela 2. Uma criança (paciente N° 4) apresentou atraso global de desenvolvimento (atraso do domínio pessoal-social, da fala e do motor grosso e fino) associado à microcefalia de início pós-natal, paralisia cerebral, distúrbio de deglutição e alteração da RNM. A mãe foi sintomática no primeiro trimestre de gestação sem outras intercorrências relevantes ou exposição a agentes teratogênicos durante esse período. O nascimento foi a termo, com peso e PC adequados, e Apgar 8/10. Após cinco meses de vida apresentou desaceleração do crescimento do perímetro cefálico associado ao atraso global do DNPM. Ao exame neurológico constataram-se sinais

de síndrome motora piramidal (espasticidade global com polegares corticais, hiperreflexia e reflexo cutâneo plantar em extensão). Ao exame dismorfológico foram observadas as seguintes alterações: desproporção crânio facial, retração bitemporal, cílios longos, microftalmia à direita, hipoplasia do frênulo lingual, contratura das mãos e fôveas em cotovelos, joelhos e tornozelos. Apresentou alteração da RNM, com redução volumétrica, sobretudo em região frontal, aumento dos ventrículos laterais, hipoplasia do corpo caloso e padrão giral simplificado.

Uma outra criança apresentou atraso de fala associado a atraso motor grosso, hipotonia apendicular e pés planos e pronados (paciente N.º 23). Duas crianças apresentaram atraso de fala e estrabismo divergente bilateral não fixo (paciente N.º 8 e 16), uma delas com hipotonia apendicular associada (paciente N.º 8). Três outras crianças tiveram atraso de fala e da motricidade (motor fino) (pacientes N.º 1, 10 e 24), uma delas com hipotonia apendicular associada (paciente N.º 24). Os quatro restantes apresentaram apenas atraso de fala. Um paciente com DNPM adequado para a idade apresentou pés planos e pronados (pacientes N.º 26). Um deles (paciente N.º 16) apresentou persistência do cavum do septo pelúcido (variante da normalidade).

É interessante observar que uma das crianças com desenvolvimento neuromotor adequado apresentou transtorno de comportamento caracterizado por hiperatividade e agitação (paciente N.º 11). Esta criança tinha história de consumo materno abusivo de álcool durante a gravidez e sinais dismórficos compatíveis com síndrome fetal do álcool.

## Discussão

O processo de desenvolvimento neuropsicomotor começa na vida intrauterina. Durante a terceira semana do desenvolvimento embrionário inicia-se a formação das estruturas nervosas (21). No período da organogênese (primeiro trimestre) a exposição a agentes teratogênicos pode afetar a maturação adequada do SNC, comprometendo desde as funções primárias simples como a motricidade até as funções mais complexas como o desenvolvimento da linguagem.

Existem muitos estudos que demonstram que crianças com SCZ apresentam atraso do DNPM em diversos graus de intensidade, alteração no exame neurológico e na neuroimagem (7, 9, 12, 13, 23, 28). Porém, ainda é escasso o conhecimento sobre as consequências da exposição ao ZIKV no período pré-natal no desenvolvimento de crianças que nasceram com perímetro cefálico normal. No presente estudo podemos afirmar que em uma criança (paciente Nº 4) o ADNPM e as alterações do exame neurológico e dismorfológico e da neuroimagem podem estar relacionadas à exposição intrauterina ao ZIKV. As alterações dismorfológicas desse paciente correspondem ao fenótipo de embriopatia pelo ZIKV, semelhante aos demais estudos que caracterizam a SCZ (12). Os achados na RNM correspondem a danos cerebrais menos graves do que os encontrados nas crianças com microcefalia ao nascimento por SCZ. O estudo realizado por Aragão e colaboradores, em Pernambuco, em 2017, também mostrou que as crianças nascidas com microcefalia apresentaram o maior número de anormalidades radiológicas e malformações cerebrais mais graves, seguidas pelas que tiveram microcefalia pós-natal e depois pelas crianças sem microcefalia (1). Este paciente apresentou desaceleração do crescimento do PC por volta dos cinco meses de vida, da mesma forma que o observado por Van der Linden e colaboradores em uma avaliação retrospectiva de 13 crianças dos estados brasileiros de Pernambuco e Ceará, em 2016, com PC normal ao nascimento e



evidências de infecção congênita pelo Zika vírus, onde todas as crianças tinham anormalidades cerebrais na neuroimagem e com crescimento do PC desacelerado aos cinco meses de idade (27).

Nos demais pacientes a associação do pequeno atraso com a infecção por ZIKV não ficou tão evidente. Sabe-se que a provável ou comprovada infecção materna por este vírus representa um fator de risco importante para o desenvolvimento neurocognitivo atrasado, interferindo negativamente na qualidade de vida caso não haja medidas de intervenção adequada.

A aplicação da escala de DENVER II corrobora estas observações, pelo atraso na aquisição e no desenvolvimento da fala em grande parte das crianças avaliadas. Ressalta-se que este é um teste de triagem, portanto não realiza diagnóstico clínico. Logo, as crianças que apresentaram desempenho anormal devem realizar avaliações complementares, devendo também, ser estimuladas nos setores que apresentaram defasagem do desenvolvimento (17, 22).

As mães das crianças avaliadas eram gestantes durante o período de surto do ZIKV e todas apresentaram sintomas de infecção durante a gestação, porém a maioria não realizou PCR. Considera-se que gestantes podem ser mais suscetíveis à infecção pelo ZIKV do que as mulheres não grávidas da mesma faixa etária, devido à alteração imunológica induzida pela gravidez para tolerar os antígenos paternos (14). Em apenas uma criança com ADNPM a mãe apresentou PCR para ZIKV positivo, duas crianças cujas mães apresentaram PCR positivo tiveram DNPM adequado para a idade e sete crianças cujas mães tiveram suspeita de ZIKV apresentaram ADNPM. A maioria das crianças cujas mães tiveram suspeita de ZIKV apresentaram DNPM normal.

O diagnóstico laboratorial de infecção pelo ZIKV é complexo devido à grande ocorrência de outros arbovírus no Brasil, pela curta duração do período virêmico e por muitos

pacientes infectados permanecerem assintomáticos (23). Consiste em detectar o vírus por biologia molecular (reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa – RT-qPCR), que é o método padrão-ouro, ou detecção de anticorpos por sorologia (imunoglobulinas M ou G). O RNA (Ácido Ribonucleico) viral é o primeiro a ser detectado em todas as amostras. Porém, à medida que a reação imune se desenvolve, aumenta-se a concentrações de IgM e os níveis de RNA viral diminuem (4). Por isso a especificidade do teste diminui após o 5º dia de sintomas, o que poderia explicar o fato de algumas mães de crianças com ADNPM apresentarem PCR negativo durante a gestação.

A principal limitação do nosso estudo é o baixo número de casos (n = 26), que o torna com atenuada capacidade de detectar uma forte associação entre a soropositividade do Zika vírus materno e atraso no DNPM.

Não conseguimos observar associação entre o trimestre de gravidez em que houveram os sintomas, mas é importante ressaltar que a história da infecção materna foi relatada em todos os trimestres de gravidez.

## **Conclusão e recomendações**

Este estudo confirma a hipótese que crianças nascidas de mãe com ZIKV ou infecção por critério clínico-epidemiológico durante a gestação, com perímetro cefálico adequado para a idade gestacional ao nascimento, podem desenvolver quadros variáveis de envolvimento do SNC, incluindo ADNPM.

A Atenção Básica tem como uma das suas atribuições o acompanhamento do desenvolvimento das crianças, através de várias políticas públicas diretamente envolvidas. Esse seguimento deve ser longitudinal e multidisciplinar. Após a identificação de risco ou

atraso do DNPM as crianças devem realizar terapias que facilitem a aquisição dessas habilidades afetadas, além de promover-se a participação efetiva das mesmas em atividades cotidianas e de lazer, contribuindo para o aperfeiçoamento de suas habilidades motoras e psicossociais. Devem realizar fonoterapia, caso apresentem atraso de linguagem; fisioterapia motora caso apresentem hipotonia e/ou atraso motor e terapia ocupacional caso apresentem atraso da motricidade fina, além do seguimento regular com pediatra e/ou médico de família e oftalmologista.

### **Conflitos de interesses**

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não limitados a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

## Referências

- 1 - ARAGAO, M.F.V.V. *et al.* Nonmicrocephalic infants with congenital Zika syndrome suspected only after neuroimaging evaluation compared with those with microcephaly at birth and postnatally: how large is the Zika virus “iceberg”? **American Journal of Neuroradiology**, v. 38, n. 7, p. 427-1434, 2017.
  
- 2 - BRASIL, Ministério da Saúde (2018) Boletim Epidemiológico – 48. Volume 49 | Nov. 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/13/2018-056.pdf>
  
- 3 - BRASIL. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2017.
  
- 4 - BRASIL P. *et al.* Zika, virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2321-2334, 2016.
  
- 6 - CALVET, G. A. *et al.* Zika virus infection. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 29, n. 1, p. 459-466, 2016.
  
- 7 - CAMPOS, G.S. *et al.* Surto do vírus Zika . **Brazil Emerging Infectious Diseases** , v. 21, n. 8, p. 1885-1886, 2015.
  
- 8 - CAO-LORMEAU, V.M. *et al.* Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **Lancet**, v. 9, n. 3, p. 1387-1531, 2016.
  
- 9 - COSTELLO, A. *et al.* Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 6, p. 406-406, 2016.
  
- 10 - CRAGAN, J. D. *et al.* Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus infection. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, v. 66, n. 8, p. 219-222, 2017.
  
- 11 - DE PAULA FREITAS, B. O. D. *et al.* Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. **Journal of the American Medical Association Ophthalmol**, v. 134, n. 5, p. 529-535, 2016.
  
- 12 - DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v. 173, n. 4, p. 841-857, 2017.

- 13 - DICK, G. W. A. *et al.* Zika virus. I. Isolations and serological specificity. Transactions of the **Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509–20, 1952.
- 14 - KING, N. J. C.; TEIXEIRA, M. M. Vírus Mahalingam S. Zika: mecanismos de infecção durante a gravidez. **Tendências Microbiologia**, vol. 25, n. 10, p. 701-702, 2017.
- 15 - LEAL, M. C. *et al.* Sensorineural hearing loss in a case of congenital Zika virus. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 16, n. 30, p. 127-136, 2016.
- 16 - LEAL, M. C. *et al.* Hearing loss in infants with microcephaly and evidence of congenital Zika virus infection: Brazil, November 2015–May 2016. **US Centers for Disease Control and Prevention**, v. 129, n. 8, p. 879-887, 2016.
- 17 - MASCARENHAS, C. L. B. *et al.* Neuropsychomotor development: the Denver scale for screening cognitive and neuromotor delays in preschoolers. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, n.7, p. 1403-1414, 2011.
- 18 - MIRANDA, H. A. I. *et al.* Expanded spectrum of congenital ocular findings in microcephaly with presumed Zika infection. **Ophthalmology**, v. 123, n. 8, p. 1788-1794, 2016.
- 19 - PAIXÃO, E. S. *et al.* History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 7, p. 606-612, 2016.
- 20 - PARRA, B. *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 16, p. 1513-1523, 2016.
- 21 - ROTTA, N. T. *et al.* **Plasticidade cerebral e aprendizagem: abordagem multidisciplinar**. 1ª Edição, Porto Alegre, Artmed, 2018.
- 22 - SANTOS, R. S. *et al.* Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. **Journal of Pediatrics**, v. 84, n. 3, p. 289-299, 2008.
- 23 - SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Zika virus: A new human teratogen? Implications for women reproductive age. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 100, n. 3, p. 28-30, 2016.
- 24 - SUBISSI *et al.* Zika Virus Infection during Pregnancy and Effects on Early Childhood Development, French Polynesia, 2013–2016. **Emerging Infectious Diseases**, v. 24, n. 10, p. 1850-1858, 2018.
- 25 - TANG, H. *et al.* Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. **Cell Stem Cell**, v. 18, n. 2, p. 587-590, 2016.
- 26 - TEIXEIRA, M. G. *et al.* The epidemic of Zika virus–related microcephaly in Brazil: Detection, control, etiology, and future scenarios. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 4, p. 601-605, 2016.

- 27 - VAN DER LINDEN, V. *et al.* Description of 13 infants born during October 2015–January 2016 with congenital Zika virus infection without microcephaly at birth — Brazil. **Centers for Disease Control and Prevention**, v. 65, n. 47, p. 1343-1348, 2016.
- 28 - VAN DER LINDEN, V. *et al.* Association of severe hydrocephalus with congenital Zika syndrome. **Journal of the American Medical Association Neurology**, v. 76, n. 2, p. 203-210, 2018.
- 29 - VENTURA, L. O. *et al.* Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. **Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus**, v. 21, n. 4, p. 295-299, 2017.
- 30 - WALDORF, K. M. A. *et al.* Congenital Zika virus infection as a silent pathology with loss of neurogenic output in the fetal brain HHS public access Author manuscript. **Nature Medicine**, v. 24, n. 3, p. 368–374, 2018.
- 31 - WEAVER, S.C. *et al.* Zika virus: history, emergence, biology, and prospects for control. **Antiviral Research**, v. 130, n. 4, p. 69-80, 2016.

**Tabela 1-** Características maternas e dos 26 RN avaliados em Tangará da Serra/MT.

		n	%	PCR +	PCR -	PCR NR*
<b>Sexo</b>	Masculino	15	57.7	1	4	10
	Feminino	11	42.3	2	1	8
<b>PIG**</b>	Sim	3	11.5	0	0	3
	Não	23	88.5	3	5	15
<b>Prematuridade</b>	Sim	5	19.2	0	2	3
	Não	21	80.8	3	3	15
<b>Teste Rápido ZIKV IgG Mãe</b>	Positivo	13	50	2	2	9
	Negativo	13	50	1	3	9
<b>Teste Rápido ZIKV IgG Criança</b>	Positivo	3	11.5	0	1	2
	Negativo	16	61.5	3	3	10
<b>Uso de substâncias durante gravidez</b>	Álcool	6	23.1	0	2	4
	Tabaco	0	0	0	0	0
	Drogas	0	0	0	0	0
<b>Tipo Parto</b>	Vaginal	2	7.7	1	0	1
	Cesárea	24	92.3	2	5	17
<b>Destino após nascer</b>	Alojamento	22	84.6	3	4	15
	UTI	4	15.4	0	1	3
<b>Aleitamento Materno</b>	Sim	21	80.8	3	4	14
	Não	5	19.2	0	1	4
<b>Deglutição</b>	Normal	25	96.2	3	4	18
	Alterado	1	3.8	0	1	0
<b>Comorbidades</b>	Sim	3	11.5	0	1	2
	Não	23	88.5	3	4	16
<b>DNPM</b>	Adequado	15	57.7	3	1	11
	Atraso fala	11	42.3	0	4	7
<b>Resultado RNM</b>	Normal	5	19,2	0	1	4
	Alterado	1	3,8	0	1	0
	Não realizado	20	77	3	3	14

\* NR- Não Realizado

\*\* PIG- Pequeno para Idade Gestacional

**Tabela 2-** Caracterização dos 26 pacientes atendidos em Tangará da Serra/MT.

Nº	Sexo	Idade	IG*	PC* (cm)	Apgar 1º/5º	TrimSint de Zika	Estado sor (mãe)	DNPM	Resultado RNM
1	M	25 m	40	34	9/10	3º	PCR positivo ZIKV	Atraso	
2	F	22 m	38	36	7/8	1º	PCR positivo ZIKV	Adequado	
3	F	18 m	42	33	8/9	1º	PCR positivo ZIKV	Adequado	
4	M	18 m	38	35	8/10	1º	PCR negativo ZIKV	Atraso	Alterado
5	M	24m	40	36	9/10	3º	PCR negativo ZIKV	Adequado	
6	F	24m	38	35	7/8	3º	PCR negativo ZIKV	Adequado	
7	M	24m	36	34	9/10	3º	PCR negativo ZIKV	Atraso	
8	M	23 m	36	34	7/8	2º	PCR negativo ZIKV	Atraso	Normal
9	M	23 m	37	34	7/8	3º	Suspeita ZIKV*	Atraso	
10	M	22 m	38	36	9/10	2º	Suspeita ZIKV*	Atraso	Normal
11	M	19 m	30	29	3/6	1º	Suspeita ZIKV	Adequado	
12	F	24 m	40	34	8/9	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
13	F	23 m	41	37	7/8	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
14	F	25 m	38	35	7/8	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
15	F	23 m	38	34	9/10	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
16	F	22 m	37	36	7/8	3º	Suspeita ZIKV	Atraso	Normal**
17	F	23 m	39	35	10/10	2º	Suspeita ZIKV	Adequado	
18	M	23 m	37	36	6/9	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
19	M	23 m	38	37	9/10	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
20	M	20 m	35	35	7/8	2º	Suspeita ZIKV	Adequado	
21	F	23 m	38	33	7/8	3º	Suspeita ZIKV	Atraso	
22	M	24m	37	35	8/9	3º	Suspeita ZIKV	Atraso	
23	M	21 m	41	37	7/8	2º	Suspeita ZIKV	Atraso	Normal
24	M	20 m	36	35	8/9	1º	Suspeita ZIKV	Atraso	Normal
25	M	24 m	42	35	8/9	3º	Suspeita ZIKV	Adequado	
26	F	20 m	41	37	8/9	2º	Suspeita ZIKV	Adequado	

\*IgM positivo para Dengue

\*\*15 – Persistência do cavum do septo pelúcido: variante da normalidade



## **10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

A principal limitação do nosso estudo é o pequeno número de casos ( $n = 26$ ), o que limita a capacidade de detectar uma forte associação entre a soropositividade do Zika vírus materno e atraso no DNPM. Outra limitação é que não sabemos ao certo o período gestacional da exposição ao vírus, embora todas as gestantes tenham relatado sintomas durante a gestação, que poderiam estar relacionados a outras infecções virais recorrentes, além dos fatores de confusão como prematuridade, baixo nível socioeconômico, pobre estimulação neuropsicomotora, entre outras.

É importante ressaltar a limitação do diagnóstico laboratorial, que se torna complexo e de difícil realização e interpretação devido à grande ocorrência de outros arbovírus no Brasil, favorecendo as reações cruzadas e à curta duração do período virêmico (os níveis de RNA viral diminuem no sangue, diminuindo a especificidade do teste após o 5º dia de sintomas).

## 11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde o surto de infecção por ZIKV no Brasil em 2015, muitos estudos demonstraram que crianças com SCZ apresentam atraso do DNPM em diversos graus de intensidade, alteração no exame neurológico e na neuroimagem. Porém, pouco é conhecido sobre a repercussão da exposição ao ZIKV no período pré-natal no desenvolvimento de crianças que nasceram com perímetro cefálico normal para a idade gestacional. O nosso estudo mostrou que em pelo menos um dos casos, o fenótipo compatível com SCZ apareceu durante o período pós-natal, nos seis primeiros meses de vida. Nos demais pacientes essa associação não ficou tão evidente, mas sabe-se que a provável ou comprovada infecção materna pelo ZIKV representa um fator de risco importante, interferindo negativamente na qualidade de vida, caso não sejam tomadas medidas de intervenção apropriadas.

A aplicação da escala de DENVER II, mesmo sendo um teste de triagem, também gerou alerta ao detectar atraso na aquisição e no desenvolvimento da fala em grande parte das crianças avaliadas. Todas as crianças detectadas com algum grau de ADNPM farão, em breve, fundoscopia e se alterado, mapeamento de retina, por oftalmologistas experientes e PEATE/ BERA, para avaliar possíveis alterações dessas estruturas, pelas quais o Zika vírus tem tropismo, a fim de realizar intervenção precoce.










Dessa forma, este estudo é de grande relevância, pois permitiu uma maior compreensão da associação entre ADNPM e exposição intrauterina ao ZIKV e alerta equipes multidisciplinares que acompanham esses pacientes a estarem mais atentos às alterações do neurodesenvolvimento. Além disso, este estudo reforça a importância de mais investigações sobre a repercussão dos achados neurológicos na qualidade de vida desses pacientes, no diagnóstico e na intervenção precoce para amenizar prováveis sequelas.

Contribuímos também com a elaboração de um roteiro de exame neurológico e avaliação do DNPM para ser aplicado em crianças com exposição pré-natal provável ou confirmada ao ZIKV e um protocolo de avaliação e seguimento de crianças com microcefalia para ser utilizado na Atenção Básica de Saúde por médicos de família e comunidade e pediatras (Apêndices A e B).

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – ROTEIRO DE EXAME NEUROLÓGICO E AVALIAÇÃO DO DNPM

### Escala Neurológica para crianças de 0 - 3 meses.

	Normal ou Leve (0 pontos)				Moderadamente Alterado (1 ponto)								Severamente Alterado (3 pontos)		
<b>Perímetro Cefálico</b>	PC >-2DP				PC < -2DP e >-3DP								PC <-3DP		
<b>Neurocomportamento:</b> Avaliar o interesse do bebê nos estímulos circundantes. Avaliar a capacidade de seguir alvos visuais (objeto brilhante com listras), interesse e orientação para estímulos auditivos. (Segure as chaves e as mova lentamente). Preste atenção quanto à qualidade do choro e consolo. Compare aos bebês normais.															
<b>Atenção ao meio ambiente ou interação social</b>	Receptivo. Foca e acompanha estímulos por vários segundos. Mantém contato contínuo com seus pais através dos olhos (2-3 meses). Sorriso social com 6 semanas.				Má orientação visual ou auditiva (menos de 3 segundos). Mau contato com o examinador. Sorri após 8 semanas.								Nenhuma orientação visual ou auditiva. Ausente / desatento. Nenhum sorriso depois de 8 semanas.		
<b>Choro</b>	Choro a estímulos que habitualmente desencadeiam o choro				Fácil irritabilidade (gritos a e estímulos mínimos ou sem estímulos com ou sem gritos).								Irritabilidade constante. Frequentemente continua ou difícil consolo (clara, alta, aguda ou estridente) ou nem chorar após estímulos.		
<b>Motorização:</b> Observe sem estimulação a quantidade de movimentos durante 5 minutos e gravá-los em vídeo, se possível e com consentimento. Avaliar a postura da criança em repouso (circular o melhor desenho) e tentar estender as extremidades superiores e inferiores para avaliar a resistência à extensão passiva (tom). Comparar aos bebês normais.															
<b>Movimentos espontâneos/ Movimentos gerais*</b>	Movimentos leves alternando todos os membros. Movimentos espontâneos são fluentes, variáveis e complexos.				Movimentos descoordenados ou repertório pobre (fraca variabilidade, fluência, complexidade).								Falta de variabilidade, fluência, complexidade. Movimentos de bloco que dão impressão de rigidez. Praticamente apenas alongamento ou posição de opstótono		
<b>Tônus Muscular</b>	Braços e pernas flexionados e levemente abduzidos. 	O cotovelo não se estende além da linha média isolateral 	Ângulo poplíteo 90-100° 	Direita ou discretamente curvada para trás, cabeça na linha média, membros flexionados. 	Braços e pernas mal flexionados e claramente abduzidos. 	Cotovelo ultrapassa a linha média (hipotonia apendicular) 	Ângulo poplíteo 120-160°	Curvado para trás e cabeça pendurada. Membros discretamente flexionados.	Pernas bem flexionadas e quadris abduzidos > 60°.	O cotovelo não se estende além da linha lateral do peito.	Flexão de braços <100°; se mantém quando se levanta o corpo.	Ângulo poplíteo <90°	Braços e pernas estendidos, sem flexão (importante hipotonia apendicular). 	Ângulo poplíteo 180° 	Braços hiperflexionados consistentes (cotovelo < 30°). Extensão contínua da perna ou opstótono (hipertonia apendicular importante) 
<b>Contraturas</b>	Nenhuma.				Presença de polegares corticais ou somente os pés se posicionam mal.								Artrogripose múltipla congênita (contraturas fixas em articulações múltiplas)**		

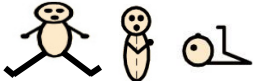

<b>Excitabilidade:</b> Antes de avaliar reflexos observar e prestar atenção em tremores, agitação ou mioclonia.			
<b>Tremores</b>	Ocasionalmente.	Tremores quando alerta e ativo (alerta com movimentos vigorosos).	Tremores quando há estímulos mínimos ou com movimentos mínimos.
<b>Reflexos Profundos Miotáticos Fásicos</b>	São fáceis de se obter.	Hiperflexia com ou sem clônus esgotável.	Hiperflexia marcada e clônus sustentado.
<b>Outros:</b> Primeiro olhe para os movimentos dos olhos. Depois, avalie a sucção com o dedo na boca do bebê.			
<b>Olhos</b>	Movimentos oculares conjugados normais.	Estrabismo mas não fixo	Nistagmo persistente ou estrabismo fixo.
<b>Sucção</b>	Sucção forte e regular.	Sucção regular e descoordenada.	Boca aberta continuamente sem sucção ou aperto.
<b>Convulsões (nascimento até exame)</b>	Sem.	Algumas crises convulsivas isoladas.	Convulsões frequentes ou estado de mal epilético. Automatização motora (movimentos contínuos de sucção).
<b>Comentários</b>	Total de Pontos: _____		

\* Os movimentos gerais são movimentos palmares envolvendo diferentes partes do corpo sem apreciar uma sequência espacial temporal característica. Estes movimentos são variáveis, fluidos e complexos, nos quais são observados movimentos alternados de flexão-extensão das extremidades e movimentos do pescoço e do tronco. A velocidade, força e amplitude dos movimentos não são constantes, variam dentro de vincos e diminui na intensidade durante o curso de um único movimento geral, bem como entre estes movimentos. Os movimentos começam e terminam gradualmente e mostram movimentos de rotação sobrepostos, bem como discretas mudanças na direção. Geralmente eles dão a impressão de complexidade, fluidez e elegância e podem durar de alguns segundos a vários minutos.

\*\* É difícil avaliar os movimentos espontâneos de crianças com artrogripose múltipla congênita.

**García-Alix2016 / Tâmara V Menezes**

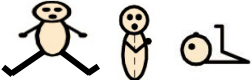

### Escala Neurológica para crianças de 3 a 6 meses

	Normal ou leve (0 pontos)	Moderadamente elevado (1 ponto)	Severamente alterado (3 pontos)
Perímetro Cefálico	PC > -2DP	PC < -2DP e > -3DP	PC < -3DP
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
Atenção ao meio ambiente ou interação social	Contato intenso com os olhos. Interesse marcado em rostos. Responde de forma diferente a um rosto amigável ou sorridente. Olha para suas mãos.	Pouca atenção ou irritabilidade constante.	Ausente / desatento
Avaliação visual e auditivo	Olha para os brinquedos quando eles caem e rola em uma superfície	Pouca orientação visual ou auditiva	Nenhum interesse visual ou auditivo.
Vocalização	Vocalização interativa	Começando a vocalização. Não interativo	Não vocaliza
Comentário	Total de pontos: _____		
<b>Atividade Motora</b>			
<p>Tônus muscular: a) postura, b) sinal do cachecol, c) adução do quadril-ângulo poplíteo</p> 	<p><b>Postura:</b> braços descansando no peito. Quadril abduzidos e girados externamente.</p> <p><b>Sinal do Cachecol:</b> cotovelo cruza a linha média, mas não atinge a linha mamilar.</p> <p><b>Adução do quadril:</b> o ângulo formado pelas pernas está entre 90-150° Ângulo poplíteo: 110-145°</p>	<p>Hipotonia ou hipertonia flexora de membros</p> <p><b>Postura:</b> braços e pernas flexionados e aduzidos o</p> <p><b>Sinal do cachecol:</b> o cotovelo chega até a borda externa do lado contralateral do tórax ou mal atinge a linha média do lado ipsilateral</p> <p><b>Adução do quadril:</b> o ângulo está entre 150 -170° ou &lt;80</p> <p><b>Ângulo poplíteo:</b> 145-160° ou &lt;110°</p>	<p>Tônus muscular muito aumentado - rígido</p> <p><b>Postura:</b> extensão rígida das pernas com ou sem aumento do tônus flexor nos braços.</p> <p><b>Sinal do cachecol:</b> O cotovelo cruza a borda externa do tórax contralateral ou não atinge a linha mamilar do mesmo lado.</p> <p><b>Adução do quadril:</b> o ângulo é &gt; 170° ou &lt;60°</p> <p><b>Ângulo poplíteo:</b> &gt; 160° ou &lt;100°</p>
<p>Sustento cefálico- Tônus muscular cervical e axial</p> 	<p>Capaz de apoiar perfeitamente a cabeça quando erguido. Flexores cervicais ativos quando puxado para sentar</p>	<p>Sustento instável da cabeça. Não há flexores do pescoço ativos quando puxado para sentar</p>	<p>Incapaz de sustentar a cabeça ou extensão cervical ou opistotonos. Postura distônica</p>
<p>Movimentos espontâneos do corpo - Movimentos gerais</p>	<p>Chutes bilaterais e alternados</p> <p>Movimentos fluentes, variáveis e complexos com movimentos inquietos (2-6 meses)</p>	<p>Atividade motora espontânea reduzida</p>	<p>Praticamente apenas alongamento. Sem movimentos inquietos. Movimentos que dão a impressão de rigidez. Postura ou movimentos distônicos.</p>
<p>Posição de pé (suspensão vertical)</p>	<p>Começa a apoiar um urso com so joelho após 4 meses</p>	<p>Não começar a apoiar o peso em suas pernas</p>	<p>Pernas estendidas, postura do dedo do pé em tesoura</p>

<b>Reflexos Mitotáticos Fásicos</b>	Reflexos são fáceis de obter ou vivos	Hiperexcitável (Muito rápido e vivos) Sem clônus ou hipoativo	Hiperreflexia com clônus ou reflexos ausentes
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Sustento Cefálico</b>	Capaz de sustentar perfeitamente a cabeça quando mantido ereto ou sentado com apoio	Instável controle da cabeça	Sem controle da cabeça enquanto está sentado com apoio
<b>Pegar brinquedos</b>	Pega os brinquedos e passa de uma mão para a outra	Não consegue pegar o brinquedo e nem mudar de mão. Tenta mas não consegue	Não tenta pegar o objeto, permanece com as mãos fechadas.
<b>Reflexo primitivos: Galant</b>	Ausente	Quase ausente	Presente e muito fácil de conseguir
<b>Reflexo tônico-clônico assimétrico (Magnus Kleijn)</b>	Ausente	Extensão das extremidades no lado da cabeça, mas não obrigatório	Ainda presente
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Outros</b>			
<b>Olhos</b>	Movimentos conjugados oculares normais - MEO	Estrabismo não fixo	Nistagmos persistentes Estrabismo fixo
<b>Sucção</b>	Sucção forte e regular. Alimentação normal	Sucção irregular ou deglutição deficiente. Alimentação oral deficiente	Boca continuamente aberta e sem sucção ou mastigação sem sucção regular. Necessidade de Sonda .
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		





### Escala Neurológica para crianças de 6 a 9 meses

	Normal ou leve (0 pontos)	Moderadamente elevado (1 ponto)	Severamente alterado (3 pontos)
<b>Perímetro Cefálico</b>	PC > -2DP	PC < -2DP e > -3DP	PC < -3DP
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Atenção ao meio ambiente ou interação social</b>	Responde de forma diferente a um rosto amigável ou sorridente. Tenta estabelecer contato com o examinador.	Olha atentamente, porém não responde a um rosto amigável	Pobre atenção, Não interage ou com irritabilidade constante.
<b>Avaliação visual e auditivo</b>	Reconhece membros da família por suas características faciais, sorri e vocaliza com a imagem de um espelho. Busca com o olhar um objeto caído.	Não tenta estabelecer contato com o examinador. Preferência em olhar para as luzes ou para objetos em movimento. Não sorri com a imagem no espelho. Não se mostra expectante diante de estímulos repetidos.	Não tem interesse visual e nem auditivo.
<b>Linguagem</b>	Inicia lalação (7 meses): sílabas (ba, da, da, ka).	Não tem lalação, ainda em vocalização – emite sons guturais.	Não vocaliza
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Atividade Motora</b>			
<p><b>Tônus muscular:</b> a) postura, b) sinal do cachecol, c) adução do quadril-ângulo poplíteo</p> 	<p><b>Cabeça:</b> Capaz de sustentar perfeitamente a cabeça <b>Postura:</b> braços descansando no peito. Quadril abduzidas e giradas externamente. <b>Sinal do cachecol:</b> o cotovelo cruza a linha média e alcança a linha mamilar <b>Adução do quadril:</b> o ângulo formado pelas pernas quando as entre 90-160° <b>Ângulo poplíteo:</b> 140-160°</p>	<p><b>Cabeça:</b> Instabilidade para sustentar a cabeça <b>Postura:</b> braços e pernas flexionadas e aduzidas ou <b>Sinal do cachecol:</b> O cotovelo chega até a borda externa do lado do tórax contralateral ou atinge a linha média do mesmo lado <b>Adução do quadril:</b> o ângulo é &gt; 170° <b>Ângulo poplíteo:</b> 90° ou &gt; 170°</p>	<p><b>Postura:</b> Flácido na cama ou extensão rígida das pernas com ou sem aumento do tônus flexor nos braços. Persistente adução do polegar <b>Sinal do cachecol:</b> O cotovelo cruza a borda externa do tórax contralateral ou não atinge a linha mamilar do mesmo lado. <b>Adução do quadril:</b> o ângulo é &lt;80° <b>Ângulo poplíteo</b> &lt;80°</p>
<p><b>Motor Grosseiro</b></p> 	<p>Flexores do pescoço ativos quando puxado para sentar. Coloca os pés na boca. Rola: passa de supino a prono</p>	<p>Quando sentado, coluna curvada, apoiando os braços na cama. Flexores do pescoço não ativos quando puxado para sentar. Não rola</p>	<p>Incapaz de suportar a cabeça ou opistótonos ou Postura distônica</p>
<b>Movimentos corporais</b>	Normal em quantidade e move as extremidades de forma lenta e alternada	Excessivos movimentos ou movimentos lentos e monótonos	Movimentos sincrônicos que dão a impressão de rigidez. Postura distônica ou praticamente sem movimentos


<b>Posição sentada e em pé (suspensão vertical)</b>	Capaz de sentar-se com a coluna ligeiramente curvada ou sentar com a coluna reta sem apoio. Suporta o peso do corpo sobre os pés. (se mantém de pé com apoio).	Coluna curvada e sentado em tripé (apoio sobre as mãos diante do corpo). Não suporta o peso do corpo sobre os pés. Não se mantém de pé com apoio.	Incapaz de sentar-se nem com o apoio dos braços (tripé) ou coluna reta porém com joelhos muito flexionados
<b>Motor fino</b>	Transfere os objetos de mão e se aproxima a um objeto com o índice. Inicia pinça entre polegar e índice	Capaz de pegar um objeto voluntariamente porém o pega com toda a mão, pobre habilidade para trocar o objeto de mão	Não tenta pegar os objetos ou permanece com as mãos fechadas o tempo todo
<b>Reflexos miotáticos</b>	São fáceis de obter, simétricos	Hiperreflexia sem clônus ou hiporreflexia	Hiperreflexia com clônus ou reflexos ausentes
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Reflexos Primitivos</b>	Ausentes	Desaparição parcial	Reflexos primitivos presentes (Moro, Galant, reflexo cervical tônico assimétrico)
<b>Resposta de proteção lateral Empurra o bebê para um lado quando está sentado</b>	Estende o braço ou abre a mão suportando seu peso para no cair	Braço semiflexionado muito próximo ao corpo com mãos não abertas	Não estende o braço nem abre a mão
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Outros</b>			
<b>Olhos</b>	Movimentos conjugados dos olhos normais	Estrabismo	Nistagmo persistente Estrabismo fixo
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		

### Escala Neurológica para crianças de 9 a 12 meses

	Normal ou leve (0 pontos)	Moderadamente elevado (1 ponto)	Severamente alterado (3 pontos)
<b>Perímetro Cefálico</b>	PC > -2DP	PC < -2DP e > -3DP	PC < -3DP
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Atenção ao meio e interação social</b>	Tenta estabelecer contato com o examinador. Reconhece quando é chamado pelo seu nome e vira a cabeça na direção de uma voz ou objeto sonoro. Imita pequenos gestos ou brincadeiras.	Olha atentamente, porém não responde ao chamado, interagindo pouco. Não imita pequenos gestos	Pobre atenção. Não interage ou com irritabilidade constante.
<b>Triagem Visual ou auditiva</b>	Reconhece membros da família por suas características faciais, sorri, interage. Extranha pessoas desconhecidas, esboçando choro e medo. Gosta de jogar objetos ao solo e observar sua queda, interessando-se pelo ruído dos mesmos.	Não tenta estabelecer contato com o examinador. Preferência em olhar para as luzes ou para objetos em movimento.	Não tem interesse visual e nem auditivo
<b>Linguagem</b>	Fala pelo menos uma palavra com significado	Apenas lalação, ainda não fala palavra com significado	Não vocaliza ou apenas gorgoeio (geee)
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Atividade Motora</b>			
<p><b>Tônus muscular:</b> a) postura, b) sinal do cachecol, c) adução do quadril-ângulo poplíteo</p> 	<p>Tônus, força em MMSS e MMII e trofismo normais e simétricos. Estabilização da hipotonia fisiológica. <b>Manobra do cachecol:</b> o cotovelo cruza a linha mamilar e o braço cai de forma simétrica quando é solto. <b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> consegue manter membros inferiores erguidos contra a gravidade.</p>	<p><b>Manobra do cachecol:</b> O cotovelo chega até a borda externa do lado do tórax contralateral ou atinge a linha média do lado ipsilateral ou com assimetria, força diminuída em MSD ( ) ou MSE ( ). <b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> consegue manter parcialmente membros inferiores erguidos contra a gravidade ou apresenta assimetria, com diminuição da força em MID ( ) ou MIE ( ). Hipotonia apendicular ou hipertonia discreta Trofismo normal ou discretamente reduzido</p>	<p><b>Manobra do cachecol:</b> O cotovelo cruza a borda externa do tórax contralateral ou não atinge a linha mamilar dos ipsilaterais. Força muito diminuída bilateralmente ou em MSD( ) ou MSE ( ). <b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> não consegue manter os membros inferiores erguidos contra a gravidade ou apresenta assimetria importante, com diminuição da força em MID ( ) ou MIE ( ). Hipotonia apendicular importante ou hipertonia marcada simétrica ( ) ou com predomínio em MSD( ), MID ( ), MSE ( ) ou MIE ( ). Trofismo normal ou discretamente reduzido</p>
<p><b>Motor Grosseiro</b></p> 	<p>Flexores do pescoço e do tronco ativos quando puxado para sentar. Consegue ficar em pé sozinho.</p>	<p>Quando sentado, coluna curvada, apoiando os braços na cama. Flexores do pescoço e tronco não ativos quando puxado para sentar.</p>	<p>Incapaz de suportar a cabeça ou opistotonos. Postura distônica.</p>


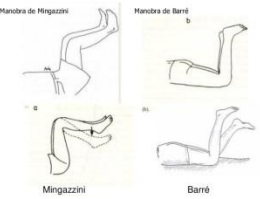
<b>Movimentos corporais</b>	Normal em quantidade e move as extremidades de forma coordenada	Excessivos movimentos ou movimentos lentos e monótonos	Movimentos sincrônicos que dão a impressão de rigidez Postura distônica ou praticamente sem movimentos
<b>Posição sentada e em pé (suspensão vertical)</b>	Capaz de sentar-se com a coluna reta sem apoio e inclinar-se para a frente para alcançar objetos. Mantém-se de pé, agacha-se e consegue levantar apoiando-se em objetos. Engatinha ou arrasta-se. Caminha com apoio. Muitos já conseguem caminhar sem apoio com 12 meses.	Coluna um pouco curvada, pode sentar-se sozinho, engatinhar ou arrastar-se, mas não se mantém de pé sem apoio.	Incapaz de sentar-se sem apoio dos braços (tripé) ou coluna reta porém com joelhos muito flexionados. Não consegue manter-se de pé.
<b>Motor fino</b>	Pinça digital (entre polegar e índice) bem estabelecida. Faz gestos com as mãos e com a cabeça (dar tchau, bate palma, manda beijo, aponta para objeto de desejo). Consegue beber usando xícara ou copo.	Capaz de pegar objetos usando toda a mão, troca objetos de mão, passando pela linha média	Não tenta pegar os objetos, permanece com as mãos fechadas ou tenta pegá-los, mas não consegue
<b>Reflexos miotáticos superficiais (cutâneo abdominal e cutâneo plantar)</b>	<b>Cutâneo abdominal</b> : presente nos 3 níveis, simétricos e normais <b>Cutâneo plantar</b> : flexor bilateral	<b>Cutâneo abdominal</b> : difícil de obter ou alterado (não presente nos 3 níveis ou assimétricos) <b>Cutâneo plantar</b> : extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E ( )	<b>Cutâneo abdominal</b> : não obtidos <b>Cutâneo plantar</b> : ausentes( ), extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E( )
<b>Reflexos miotáticos (profundos)</b>	São fáceis de obter, simétricos	Hiperreflexia sem clônus ou hiporreflexia	Hiperreflexia com clônus ou reflexos ausentes
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Outros</b>			
<b>Reflexos Primitivos</b>	Ausentes	Desapareceu parcialmente	Reflexos primitivos presentes (Moro, Galant, reflexo cervical tônico assimétrico)
<b>Olhos</b>	Movimentos conjugados dos olhos normais	Estrabismo não fixo	Nistagmo persistente Estrabismo fixo
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		


### Escala Neurológica para crianças de 12 a 18 meses

	Normal ou leve (0 pontos)	Moderadamente elevado (1 ponto)	Severamente alterado (3 pontos)
Perímetro Cefálico	PC > -2DP	PC < -2DP e > -3DP	PC < -3DP
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Atenção ao meio e interação social</b>	É atento e interativo. Brinca de forma lúdica com boneca ou carrinhos (alimenta a boneca, arrasta o carrinho).	Responde ao chamado pelo nome, interagindo. Imita pequenos gestos.	Pobre atenção. Não interage, com irritabilidade constante ou interage muito pouco.
<b>Avaliação auditiva e visual</b>	Reconhece algumas partes do seu corpo, rabisca espontaneamente no papel. Nomeia uma figura.	Reconhece membros da família por suas características faciais, sorri, interage. Estranha pessoas desconhecidas, esboçando choro e medo	Não tem interesse visual e nem auditivo ou não tenta estabelecer contato com o examinador. Preferência em olhar para as luzes ou para objetos em movimento.
<b>Linguagem</b>	Fala várias palavras com significado (2 a 10 palavras pelo menos). Fala frases com 2 palavras.	Fala apenas uma palavra com significado.	Não vocaliza ou apenas lalação, não fala nenhuma palavra com significado.
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Atividade Motora</b>			
<p><b>-Tônus muscular;</b></p> <p><b>-Força: a) MMSS: manobra do cachecol; b) MMII: manobra do rechaço e da beira do leito;</b></p> <p><b>-Trofismo;</b></p>	<p>Tônus , força em MMSS e MMII e trofismo normais e simétricos .</p> <p>Estabilização da hipotonia fisiológica.</p> <p><b>Manobra do cachecol:</b> o cotovelo cruza a linha mamilar e o barço cai de forma simétrica quando é solto.</p> <p><b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> consegue manter membros inferiores erguidos contra a gravidade.</p>	<p><b>Manobra do cachecol:</b> O cotovelo chega até a borda externa do lado do tórax contralateral ou atinge a linha média do lado ipsilateral ou com assimetria, força diminuída em MSD ( ) ou MSE ( ).</p> <p><b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> consegue manter parcialmente membros inferiores erguidos contra a gravidade ou apresenta assimetria, com diminuição da força em MID ( ) ou MIE ( ).</p> <p>Hipotonia apendicular ou hipertonia discreta</p> <p>Trofismo normal ou discretamente reduzido</p>	<p><b>Manobra do cachecol:</b> O cotovelo cruza a borda externa do tórax contralateral ou não atinge a linha mamilar dos ipsilaterais. Força muito diminuída bilateralmente ou em MSD( ) ou MSE ( ).</p> <p><b>Manobra da beira do leito e do rechaço:</b> não consegue manter os membros inferiores erguidos contra a gravidade ou apresenta assimetria importante , com diminuição da força em MID ( ) ou MIE ( ).</p> <p>Hipotonia apendicular importante ou hipertonia marcada simétrica ( ) ou com predomínio em MSD( ) , MID ( ) , MSE ( ) ou MIE ( ).</p> <p>Trofismo normal ou discretamente reduzido</p>
<p><b>Equilíbrio estático e dinâmico e coordenação</b></p> 	<p>Domina a posição de pé, caminha sem apoio, corre. Sobe escada com ajuda, chuta e arremessa bola(mas tem até os 2 anos para aprimorar essas habilidades)</p>	<p>Capaz de sentar-se com a coluna reta sem apoio e inclinar-se para a frente para alcançar objetos. Mantém-se de pé , agacha-se e consegue levantar apoiando-se em objetos. Engatinha ou arrasta-se. Caminha com apoio .</p>	<p>Coluna um pouco curvada , pode sentar-se sozinho, engatinhar ou arrastar-se, mas não se mantém de pé sem apoio.</p>

<b>Movimentos corporais</b>	Normal e simétrica e move as extremidades de forma coordenada	Excessivos movimentos ou movimentos lentos e monótonos	Movimentos sincrônicos que dão a impressão de rigidez Postura distônica ou praticamente sem movimentos
<b>Motor fino</b>	Ajuda a vestir-se, é capaz de retirar algumas peças de roupa. Come com auxílio de colher ou garfo. É capaz de montar uma torre com 2 a 4 cubos empilhados. Retira e coloca objetos pequenos dentro de um recipiente.	Capaz de pegar objetos pequenos com a pinça digital, Faz gestos com as mãos e com a cabeça( dar tchau, bate palma, manda beijo, aponta para objeto de desejo). Consegue beber usando xícara ou copo.	Não tenta pegar os objetos, permanece com as mãos fechadas ou tenta pegá-los usando toda a mão.
<b>Reflexos miotáticos superficiais(cutâneo abdominal e cutâneo plantar)</b>	<b>Cutâneo abdominal</b> : presente nos 3 níveis, simétricos e normais  <b>Cutâneo plantar</b> : flexor bilateral	<b>Cutâneo abdominal</b> : difícil de obter ou alterado( não presente nos 3 níveis ou assimétricos )  <b>Cutâneo plantar</b> : extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E( )	<b>Cutâneo abdominal</b> : não obtidos  <b>Cutâneo plantar</b> : ausentes( ), extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E( )
<b>Reflexos miotáticos (profundos)</b>	São fáceis de obter, simétricos	Hiperreflexia sem clônus ou hiporreflexia	Hiperreflexia com clônus ou reflexos ausentes
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Outros</b>			
<b>Reflexos Primitivos</b>	Ausentes	Desaparição parcial	Reflexos primitivos presentes (Moro, Galant, reflexo cervical tônico assimétrico)
<b>Olhos</b>	Movimentos conjugados dos olhos normais	Estrabismo não fixo	Nistagmo persistente Estrabismo fixo
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		
<b>Comentários</b>	Total de pontos: _____		

### Escala Neurológica para crianças de 18 a 24 meses

	Normal ou leve (0 pontos)	Moderadamente elevado (1 ponto)	Severamente alterado (3 pontos)
<b>Perímetro Cefálico</b>	PC > -2DP	PC < -2DP e > -3DP	PC < -3DP
<b>Neurodesenvolvimento</b>			
<b>Atenção ao meio e interação social</b>	Brinca e conversa com o examinador, responde perguntas simples. Brinca de futebol, sabe chutar e arremessar bola com as mãos.	Brinca de forma lúdica com boneca ou carrinhos (alimenta a boneca, arrasta o carrinho).	Pobre atenção, interage pouco, pode responder quando chamado pelo nome, pode imitar pequenos gestos.
<b>Avaliação auditiva e visual</b>	Nomeia e localiza várias partes do seu corpo (mínimo 6 partes). Copia um traço vertical no papel. Aponta e nomeia até 4 figuras. Compreende até 2 adjetivos e obedece a comandos simples.	Reconhece algumas partes do seu corpo, rabisca espontaneamente no papel. Nomeia uma figura.	Pobre interesse visual e auditivo, mas tenta estabelecer contato com o examinador. Pode ser capaz de reconhecer membros da família e estranhar pessoas desconhecidas, esboçando choro e medo.
<b>Linguagem</b>	Fala várias palavras com significado (50 palavras aos 2 anos). Menciona o nome dos amiguinhos. Até 50% de inteligibilidade da fala. Fala frases com três palavras.	Fala várias palavras com significado (2 a 6 palavras pelo menos).	Lalação ou fala apenas uma palavra com significado.
<b>Comentário</b>	Total de pontos: _____		
<b>Atividade Motora</b>			
<p><b>-Tônus muscular;</b></p> <p><b>-Força: a) MMSS: Mingazzini;</b> <b>b) MMII: Barré e Mingazzini;</b></p> <p><b>-Trofismo;</b></p> 	<p>Tônus trofícos e força (grau 5 em MMSS e MMII) normais e simétricos.</p> 	<p>Hipertonía ou hipotonia apendicular discreta.</p> <p>Trofismo normal ou discretamente reduzido.</p> <p>Força discretamente reduzida (Barret Minganzini alterados) em MSD ( grau ____), MSE ( grau ____ ) ou MID ( grau ____ ), MID( grau ____).</p> <p>Presença de hemiparesia D ( ) ou E ( ) ou diplegia ( ) ou tetraparesia ( ).</p>	<p>Hipertonía ou hipotonia global.</p> <p>Trofismo globalmente reduzido.</p> <p>Força reduzida (Barret Minganzini alterados) em MSD ( grau ____), MSE ( grau ____ ) ou MID ( grau ____), MID ( grau ____).</p> <p>Presença de hemiparesia D ( ) ou E ( ) ou diplegia ( ) ou tetraparesia ( ).</p>

<p><b>Equilíbrio estático e dinâmico e coordenação</b></p> 	<p>Capaz de ficar de pé em um pé só por 1 a 2 segundos. Pula, chuta e arremessa bola com as mãos. Aos 2 anos fica de pé com os pés juntos e olhos abertos e desce escadas com apoio sem alternar os pés.</p>	<p>Caminha sem apoio, corre. Sobe escada, chuta e arremessa bola.</p>	<p>Pode sentar-se sozinho, engatinhar ou arrastar-se e ficar de pé sem apoio, inclusive caminhar com apoio. Alguns são muito espásticos e não caminham nem com apoio.</p>
<p><b>Movimentos corporais</b></p>	<p>Normal e simétricos e move as extremidades de forma coordenada</p>	<p>Excessivos movimentos ou movimentos lentos e monótonos</p>	<p>Movimentos sincrônicos que dão a impressão de rigidez Postura distônica ou praticamente sem movimentos</p>
<p><b>Motor fino</b></p>	<p>Veste-se com supervisão, é capaz de vestir uma camiseta sozinho. Escova os dentes com ajuda, lava e seca as mãos. Consegue montar uma torre com 4 a 8 cubos empilhados.</p>	<p>Ajuda a vestir-se, é capaz de retirar algumas peças de roupa. Come com auxílio de colher ou garfo. É capaz de montar uma torre com 2 a 4 cubos empilhados. Retira objetos pequenos de dentro de um recipiente.</p>	<p>Tenta pegar objetos usando toda a mão ou com pinça digital ou não se interessa em alcançá-los. Faz gestos com as mãos e com a cabeça( dar tchau, bate palma, manda beijo, aponta para objeto de desejo) ou não consegue imitar ou realizar esses gestos simples.</p>
<p><b>Reflexos miotáticos superficiais(cutâneo abdominal e cutâneo plantar)</b></p>	<p><b>Cutâneo abdominal:</b> presente nos 3 níveis, simétricos e normais <b>Cutâneo plantar:</b> flexor bilateral</p>	<p><b>Cutâneo abdominal:</b> difícil de obter ou alterado ( não presente nos 3 níveis ou assimétricos ). <b>Cutâneo plantar:</b> extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E( ).</p>	<p><b>Cutâneo abdominal :</b> não obtidos. <b>Cutâneo plantar:</b> ausentes( ), extensor bilateral( ) extensor à D ( ), extensor à E( ).</p>
<p><b>Reflexos miotáticos (profundos)</b></p>	<p>São fáceis de obter, simétricos</p>	<p>Hiperreflexia sem clônus ou hiporreflexia</p>	<p>Hiperreflexia com clônus aumento de área e difusão ou reflexos ausentes</p>
<p><b>Comentário</b></p>	<p>Total de pontos: _____</p>		
<p><b>Outros</b></p>			
<p><b>Reflexos Primitivos</b></p>	<p>Ausentes</p>	<p>Desaparição parcial</p>	<p>Reflexos primitivos presentes (Moro, Galant, reflexo cervical tônico assimétrico)</p>
<p><b>Olhos</b></p>	<p>Movimentos conjugados dos olhos normais</p>	<p>Estrabismo não fixo</p>	<p>Nistagmo persistente Estrabismo fixo</p>
<p><b>Comentários</b></p>	<p>Total de pontos: _____</p>		
<p><b>Comentários</b></p>	<p>Total de pontos: _____</p>		



**APÊNDICE B - PRODUTO EDUCATIVO****PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA**

Data da Avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Serviço de Saúde onde foi realizada: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Município de Residência: \_\_\_\_\_

DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade cronológica na consulta \_\_\_\_\_ Idade corrigida \_\_\_\_\_

Local/Serviço de Saúde de nascimento: \_\_\_\_\_

Recebe benefício: ( ) sim ( ) não, se não porque? \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES/ HISTÓRIA FAMILIAR:**

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

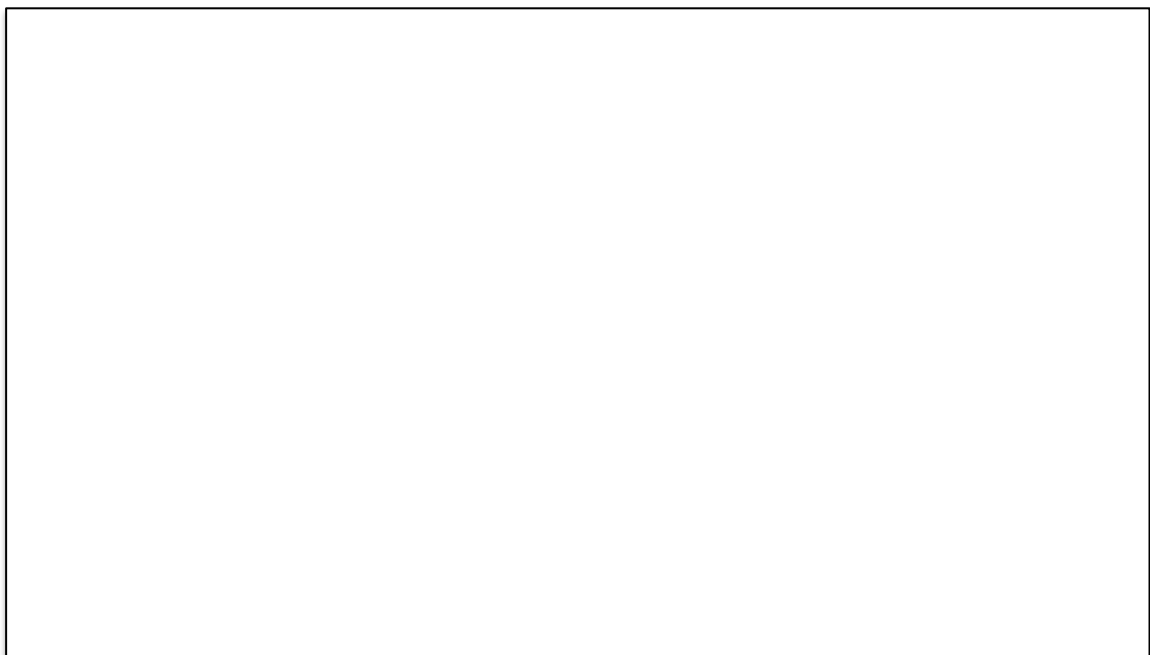
Idade materna: \_\_\_\_\_ Idade paterna: \_\_\_\_\_

Histórico de Consanguinidade na família: \_\_\_\_\_

História alguma malformação congênita anterior ou doenças genéticas na família: \_\_\_\_\_

Pais com intenção reprodutiva ( ) Sim ( ) Não

G\_\_\_\_ P\_\_\_\_ A\_\_\_\_

**Heredograma:****DADOS DO PRÉ-NATAL:**

**Fez pré natal: Sim ( ) Não ( )**

Número de consultas de pré-natal: \_\_\_\_\_

Alteração na USG obstétrica: ( ) Sim ( ) Não

Descrever e mencionar a Idade Gestacional (IG) que foi detectada \_\_\_\_\_

**Antecedentes patológicos da mãe:**Presença de *rash* cutâneo: ( ) Sim ( ) Não; Duração: \_\_\_\_\_ ; IG \_\_\_\_\_

Presença de febre: ( ) Sim ( ) Não ; Duração: \_\_\_\_\_ ; IG \_\_\_\_\_

Uso de medicação nesse período: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, quais e por quanto tempo: \_\_\_\_\_

Outras doenças maternas: ( ) Sim ( ) Não

Quais : \_\_\_\_\_

Exposição a substâncias tóxicas com potencial teratogênico: ( ) Sim ( ) Não; IG : \_\_\_\_\_

( ) Cigarro;

( ) Álcool;

( ) Inseticidas;

( ) Medicamentos; Quais : \_\_\_\_\_

( ) Drogas ilícitas; Quais \_\_\_\_\_

( ) Exposição à radiação ionizante

( ) Outras; Quais: \_\_\_\_\_

Outras medicações utilizadas durante a gravidez: ( ) Sim ( ) Não

( ) Sulfato ferroso;

( ) Ácido fólico;

( ) Vitaminas.

Doenças Infecciosas (SOROLOGIAS REAGENTES) antes ou durante a gestação:

( ) Sífilis ; Qual o período do diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) Toxoplasmose; Qual o período do diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) Rubéola; Qual o período do diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) Citomegalovírus; Qual o período do diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) Herpes; Qual o período do diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) Outras; Quais \_\_\_\_\_

**DADOS DO NASCIMENTO:**

PC \_\_\_\_\_ PT \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Comprimento \_\_\_\_\_ IG: \_\_\_\_\_

APGAR: 1 min \_\_\_\_\_ 5 min \_\_\_\_\_ 10 min \_\_\_\_\_

Tipo de parto : ( ) vaginal ( ) Cesáreo ( ) Fórceps

Destino: ( ) Alojamento conjunto ( ) UTI neonatal ; Tempo: \_\_\_\_\_

**Intercorrências:**

- ( ) Hipóxia Perinatal;  
 ( ) Uso de fototerapia por icterícia; Quanto tempo: \_\_\_\_\_  
 ( ) Sepsis neonatal;  
 ( ) Distúrbio de deglutição com necessidade de sonda;  
 ( ) Crises convulsivas;  
 ( ) Distúrbio metabólico / hidroeletrólítico; Qual : \_\_\_\_\_

Data da alta da maternidade: \_\_\_\_\_

Teste do pezinho: ( ) Normal ( ) Alterado ; Tipo: ( ) Básico(SUS) ( ) Ampliado

Teste do Olhinho: ( ) Normal ( ) Alerado

Teste da Orelhinha: ( ) Normal ( ) Alerado

### **PRIMEIRA CONSULTA**

Queixa atual: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

1 - Irritabilidade: ( ) Sim ( ) Não ; Quando iniciou: \_\_\_\_\_

2 – Hiperexcitabilidade a estímulos sonoros e/ou táctis: ( ) Sim ( ) Não

3 - Crises convulsivas: ( ) Sim ( ) Não ;

Início das crises: \_\_\_\_\_ Data da última crise \_\_\_\_\_

Tipo de Crise: ( ) Focal ( ) Generalizada ( ) Tipo espasmos ( ) Mioclônicas (tremores)

4 – Quadro de infecção respiratória de repetição: ( ) Sim ( ) Não

Internamento: ( ) Sim ( ) Não ; Quando: \_\_\_\_\_

5 - Disfagia: ( ) Sim ( ) Não ;

Usa sonda para alimentação ou gastrostomia : ( ) Sim ( ) Não

6 - Malformações ortopédicas/musculoesqueléticas: ( ) Sim ( ) Não

( ) artrogripose ( ) pés planos e pronados

( ) Outras \_\_\_\_\_

7- Hidrocefalia ( ) Sim ( ) Não; se sim ,foi corrigida(Usa DVP): ( ) Sim ( ) Não

8- Medicamentos em uso: ( ) Sim ( ) Não

( ) Antiepilépticos; Quais \_\_\_\_\_

( ) Vitaminas; Quais \_\_\_\_\_

( ) Sulfato ferroso

( ) Ouros \_\_\_\_\_

9 - Toxina botulínica para espasticidade: ( ) Sim ( ) Não

( ) Musculatura dos MMSS; ( ) Musculatura dos MMII

10- Amamentou: ( ) Sim ( ) Não; até quando: \_\_\_\_\_

11- Alimentação atual:

( ) Seio materno;

( ) Seio materno + complemento;

( ) Fórmula por via oral;

( ) Fórmula por Sonda ;

( ) Outros \_\_\_\_\_

12- Vacinação ( ) atualizada ( ) Atrasada; Quais \_\_\_\_\_

13- DNPM (mencionar a idade de início):

-Contato visual (fixa o olhar) \_\_\_\_\_ ( )Normal (1 mês) ( )Atrasado

-Sorriso social \_\_\_\_\_ ( )Normal (2 meses) ( )Atrasado

-Seguir objetos com o olhar \_\_\_\_\_ ( )Normal (2 meses) ( )Atrasado

-Controle cervical \_\_\_\_\_ ( )Normal (3 meses) ( )Atrasado

-Rolar \_\_\_\_\_ ( )Normal (5 meses) ( )Atrasado

-Sentar sem apoio \_\_\_\_\_ ( )Normal (9 meses) ( )Atrasado

-Pinça digital \_\_\_\_\_ ( )Normal (9 meses) ( )Atrasado

-Engatinhar \_\_\_\_\_ ( )Normal (10 meses) ( )Atrasado

-Marcha sem apoio \_\_\_\_\_ ( )Normal (até 15meses) ( )Atrasado

-Primeiras palavras \_\_\_\_\_ ( )Normal (12 meses) ( )Atrasado

-Controle de esfíncteres \_\_\_\_\_ ( )Normal (54 meses) ( )Atrasado

### Exame Físico:

PC: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Comprimento: \_\_\_\_\_

### Geral:

Dismorfias:

( ) Desproporção craniofacial

( ) Excesso de pele fronte

( ) Epicanto

( ) Fronte estreita

( ) Excesso de pele em nuca

( ) Sinofre

( ) Retração bitemporal

( ) Cílios longos

( ) Filtro longo/apagado

( ) Ponta Occipital

( ) Estrabismo

( ) Lábio superior fino

( ) Ponta Occipital

( ) Pescoço curto

( ) Camptodactilia

( ) Excesso de pele em couro cabeludo

( ) Microftalmia

( ) Polegar cortical

( ) Ausência de frênulo lingual

( ) Retrognatia

( ) Mãos com contração

Artrogrípse: ( ) distal / ( ) generalizada

( ) Pés tortos

Fóveas: ( ) punho/ ( ) cotovelo/ ( ) ombro/ ( ) quadril/ ( ) joelho

Outras \_\_\_\_\_

Fontanela anterior: ( ) Aberta e normotensa ( ) Fechada ( ) Deprimida ( ) Hipertensa

Cabeça e pescoço: ( ) Normal; ( ) Alterdo: \_\_\_\_\_

Olhos: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Pele e anexos: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Cardiovascular: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Respiratório: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Abdômen: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Geniturinário: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

Músculo esquelético: ( )Normal; ( )Alterdo:\_\_\_\_\_

### Neurológico:

#### 1 - Impressão geral, contato, movimentação, tônus e força

Padrão geral de comportamento e nível de consciência:

( ) Adequado ( ) Apático ( ) sonolento ( ) Irritado

Reage à fonte sonora: ( ) Sim ( ) Não

Linguagem atual: Apenas chora( ) Sons guturais( ) lalação( ) palavras( )

Choro:( ) inarticulado e/ou persistente ( ) articulado e consolável

Irritabilidade:( ) Normal ( ) Diminuída ( ) Aumentada (Hiperexcitável)

Contato visual: ( ) Sem contato visual ( ) Pobre contato ( ) Fixa o olhar na face do examinador

( ) Fixa e segue objetos (boa interação com o meio)

Sorriso social: ( ) ausente ( ) presente ao ser estimulado

Movimentação espontânea:

( ) normal ( ativo) ( ) diminuída(hipoativo) ( ) hiperativo ou agitado(hiperexcitabilidade)

Movimentação provocada:

( ) normal

( ) diminuída ( ) MSE ( ) MSD

( ) MIE ( ) MID

Movimentos anormais:

( ) Sem movimentos anormais ( ) Extrapiramidal ( ) Estereotipias ( ) Tremor

( ) Outros \_\_\_\_\_

Tônus axial:

-Controle cervical:

( ) normal(sustento cefálico completo) ( ) hipotonia axial (sem sustento cefálico)

( ) hipertonia com tendência a hiperextensão da cabeça (opstótonos)

-Controle de tronco, postura sentado:

( ) estável (senta sem apoio) ( ) instável ( ) sem controle ( não senta sem apoio)

Tônus apendicular:

( ) Normal ( ) Hipotonia ( ) Hipertonia/polegares inclusos-hipertonia distal ( ) hipertonia global

Liberção Piramidal

( ) Ausente(normal) ( ) Clônus de MMSS ( ) Clônus de MMII

Força nos MMSS:

Manobra do Cachecol (resistência à):

Normal ( ) MSD ( ) MSE Diminuída ( )MSD ( ) MSE



Força nos MMII:

Manobra do Rechaço (resistência à)

Normal ( ) MSD ( ) MSE Diminuída ( )MSD ( ) MSE



## 2- Reflexos primitivos:

Sucção: ( ) Presente ( ) ausente

Voracidade: ( ) Presente ( ) ausente

Fuga à asfixia: ( ) Presente ( ) ausente

Preensão palmar: ( ) Presente ( ) ausente

Marcha reflexa:( ) Presente ( ) ausente

Fuga à asfixia: ( ) Presente ( ) ausente

Moro: ( ) Presente ( ) Desaparição parcial ( ) Ausente

Magnus Keinj: ( ) Presente ( ) Desaparição parcial ( ) Ausente

## 3- Reflexos superficiais:

Reflexo cutâneo abdominal: ( ) Normal(presente nos 3 níveis) ( ) Alterado/ausente

Reflexo cutâneo plantar (Babinsk)

( ) Flexor bilateral ( ) Extensor bilateral ( ) Flexor à D e extensor à E ( ) Flexor à D e extensor à E.

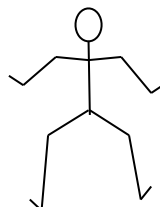
## 4 -Reflexos profundos

0. Abolido

1. Diminuído

2. Normal

3. Vivo



## 4. Exaltado

MMSS: estilorrádial ( )E e ( )D bicipital ( )E e ( )D tricípital ( )E e ( )D  
 MMII: patelar ( )E e ( )D Aquileu ( )E e ( )D

**5- Motricidade ocular:**

( ) Normal

Estrabismo não fixo à ( ) D ( ) E estrabismo fixo à ( ) D ( ) E estrabismo convergente à ( ) D ( ) E estrabismo divergente à ( ) D ( ) E

( ) Nistagmo horizontal ( ) Nistagmo vertical

( ) Outros movimentos anormais \_\_\_\_\_

**6- Nervos cranianos**

-I (olfato): ( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-II (fundo de olho): ( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-III, IV e VI (movimentação ocular extrínseca): ( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-V (reflexo corneano): ( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-V (sensibilidade da face/mastigação): ( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-VII (mímica facial-franzir a testa, fechar os olhos e mostrar os dentes) :

( ) normal bilateral Alterado (paralisia) ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-VIII (o paciente pisca ao bater palmas ao lado de ambos ouvidos) :

( ) normal bilateral Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

- V, VII, XII (Sugar): ( ) normal ( ) Alterado ( ) Não avaliado

- IX, X, XII (Deglutir): ( ) normal ( ) Alterado (Disfagia/Engasgo) ( ) Não avaliado

-IX, X (reflexo do vômito) : ( ) normal ( ) Alterado ( ) Não avaliado

-XI (Força / elevação do ombro pelo trapézio e rotação lateral da cabeça pelo esternocleidomatóideo):

( ) normal Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

-XII (motricidade da língua-em caso de paralisia unilateral, a língua, ao ser estereorizada, desvia-se para o lado lesado):

( ) normal Alterado ( ) D ( ) E ( ) Não avaliado

**PROGRAMA DE REABILITAÇÃO:**

- ( ) Sim: ( ) fisioterapia motora; ( ) fisioterapia aquática; ( ) terapia ocupacional;
- ( ) fonoaudiologia; ( ) fisioterapia respiratória; ( ) Psicologia criança; ( ) psicologia para família
- ( ) Não
- ( ) outros \_\_\_\_\_

**EXAMES COMPLEMENTARES, COM DATA:**

RX DE BACIA: \_\_\_\_\_

Ecografia transfontanelar: \_\_\_\_\_

TC de crânio: \_\_\_\_\_

RNM do encéfalo: \_\_\_\_\_

Ecografia do abdômen: \_\_\_\_\_

BERA: \_\_\_\_\_

Avaliação oftalmológica: \_\_\_\_\_

Ecocardiograma: \_\_\_\_\_

EEG: \_\_\_\_\_

ENMG: \_\_\_\_\_

TC ou RNM de controle: \_\_\_\_\_

Videofluoroscopia da deglutição: \_\_\_\_\_

Exames laboratoriais: \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## **ANEXOS**

## ANEXO A – PROTOCOLO DE PESQUISA



**CARACTERIZAÇÃO DO FENÓTIPO DA EMBRIOPATIA POR ZIKA VÍRUS/ZIKA CONGÊNITA**  
**ROTEIRO DE EXAME CLÍNICO-DISMORFOLÓGICO E NEUROLÓGICO + PROTOCOLO DE EXAMES**  
 Versão 15/04/2018

<b>Nome do RN/Paciente:</b>					
<b>Data de Nascimento:</b>					
<b>Nome da Mãe:</b>			<b>Idade: Mãe</b> anos na data do nascimento da criança		
<b>Telefone: ( )</b>			<b>Idade do Pai</b> anos na data do nascimento da criança		
DADOS GERAIS					
<b>Cor ou etnia</b>					
<b>Declarada:</b> (1) branca (2) preta (3) amarela (4) parda (5) indígena					
<b>Observada:</b> (1) branca (2) preta (3) amarela (4) parda (5) indígena					
<b>Qual seu grau de escolaridade?</b> (1) sem escolaridade (2) ensino fundamental incompleto (3) ensino fundamental completo (4) ensino médio (5) ensino superior incompleto (6) ensino superior completo (9) ignorado					
<b>Qual é a sua profissão:</b>					
<b>Qual é a sua ocupação:</b>					
<b>Quantas pessoas moram com você?</b> (incluindo filhos, irmãos, parentes, amigos, etc):					
<b>Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é, aproximadamente, a renda familiar mensal?</b> (1) Até 1 salário mínimo (até R\$937,00) (2) De 1 a 3 salários mínimos (R\$937,00 até R\$2811,00) (3) De 3 a 6 salários mínimos (R\$2811,00 até R\$5622,00) (4) De 6 a 9 salários mínimos (R\$5622,00 até R\$8433,00) (5) De 9 a 12 salários mínimos (R\$8433,00 até R\$11244,00) (6) Mais de 12 salários mínimos (mais de R\$11244,00)					
História Familiar					
Consanguinidade	Malformações	Microcefalia	Doenças Genéticas	Abortos	Morte Neo/Precoce
01. Sim (grau)	01. Sim (descrever)	01. Sim (quem)	01. Sim (descrever)	01. Sim (descrever)	01. Sim (quê/onde)
02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não
03. Indefinida	03. Indefinida	03. Indefinida	03. Indefinida	03. Indefinida	03. Indefinido
_____	Quem: _____ O quê/onde: _____	Quem: _____	Quem/quais: _____	_____	_____
História Perinatal					
<b>Mãe: G P A</b>		<b>DUM:</b>		<b>Idade Gestacional ao nascer (semanas/dias):</b>	
<b>Para cada gestação &gt; Idade, sexo, saúde:</b>					
<b>Dados de Pré-Natal (número de consultas, local, alterações, exames etc.):</b>					
<b>Medicações, Vitaminas, Ferro, Folato etc., se houve (qual, quando, por quê, etc):</b>					
<b>Sorologias na gestação:</b> 01. Sim 02. Não					
<b>Ultrassonografias na gestação:</b> 01. Sim 02. Não quantidade: _____ Alteração: _____					
<b>Diagnósticos no Pré-Natal se houve qual? ( ) zikv ( ) outros</b>					
<b>Trimestre sintomas</b> (1) 1º (2) 2º (3) 3º (4) Indefinido (5) sem suspeita			<b>Foi notificada?</b> (1) Sim (2) Não		
<b>Se não por que?</b>					
Contato com teratógenos [se houve]					
Alcool	Drogas	Tabaco/Fumo	Agrotóxicos	Químicos/Poluentes	Radiação (Ocupacional, Exame ou Acidente)
01. Sim (descrever)	01. Sim (descrever)	01. Sim (descrever)	01. Sim (descrever)	01. Sim (quê, quando)	01. Sim (descrever)
02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não
03. Indefinido	03. Indefinido	03. Indefinido	03. Indefinido	03. Indefinido	03. Indefinido
O quê/quanto/quando:	O quê/quanto/quando:	O quê/quanto/quando:	O quê/quanto/quando:	O quê/quanto/quando:	O quê/quanto/quando:
Gravidez, Parto e Puerpério					
Febre	Rash/Exantema	Prurido	Hiperemia conjuntival	Artralgia	Infecções na gravidez
01. Sim (descrever)	01. Sim (quê, quando)	01. Sim (quê, quando)	01. Sim (quando)	01. Sim (quê, quando)	01. Sim (quê, quando)
02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não	02. Não
03. Indefinida	03. Indefinido	03. Indefinida	03. Indefinido	03. Indefinida	03. Indefinida
_____	_____	_____	_____	_____	_____
Mãe vacinada para febre amarela antes da gestação:	Mãe teve na gravidez:	Bebê mexeu no útero:	Parto – Tipo:	Apgar:	Destino:
01. Sim	01. Outra Arbovirose:	01. Antes dos 5m	01. Normal	1': _____	01. Alojamento
02. Não	_____	02. Após 5m	02. Cesárea	5': _____	03. UTI
03. Indefinido	02. NÃO	03. Com 5m	03. Fórceps	Outros: _____	_____
_____	_____	05. Pouco	_____	_____	_____
_____	_____	04. _____	_____	_____	_____


**CARACTERIZAÇÃO DO FENÓTIPO DA EMBRIOPATIA POR ZIKA – FORMULÁRIO DE RASTREAMENTO**

Versão 15/04/2018

Antropometria ao nascer (24 a 48h DE VIDA)					
Idade Gestacional: [ ] s [ ] d	Ao nascer: Peso: [ ] g Escore Z: [ ]	Estatura (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro cefálico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro torácico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	
Exame físico em: Data: / / Idade atual: / /	Peso: [ ] g Escore Z: [ ]	Estatura (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro cefálico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro torácico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	
Exame físico em: Data: / / Idade atual: / /	Peso: [ ] g Escore Z: [ ]	Estatura (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro cefálico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro torácico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	
Exame físico em: Data: / / Idade atual: / /	Peso: [ ] g Escore Z: [ ]	Estatura (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro cefálico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro torácico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	
Exame físico em: Data: / / Idade atual: / /	Peso: [ ] g Escore Z: [ ]	Estatura (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro cefálico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	Perímetro torácico (cm): [ ] , [ ] Escore Z: [ ]	
Exames Clínicos	Variáveis	Data	Data	Data	Data
2	Desproporção craniofacial	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
3	Fronte estreita com depressão frontal bilateral	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
4	Retração bitemporal	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
5	Posterior sloping do frontal	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
6	Ponta Occipital	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
7	Ponta Temporal/Temporais proeminentes	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
8	Suturas palpáveis ou cavalgadas	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
9	Excesso de pele em couro cabeludo	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
10	Excesso de pele fronte	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
11	Excesso de pele em nuca	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
12	Pescoço curto	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
13	Padrão anormal de desenvolvimento do cabelo	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
14	Upsweep frontal do cabelo	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
15	Redemoinho: número / posição	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
16	Outro:	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
17	Implantação de cabelo na frente: ( ) normal / ( ) baixa / ( ) alta	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
18	Implantação de cabelo na nuca: ( ) normal / ( ) baixa / ( ) alta	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
19	Pálpebras superiores com aspecto edemaciado	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
20	Epicanto	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
21	Sinofre	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
22	Cílios longos	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
23	Estrabismo	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
24	Nistagmo	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
25	Posse palpebral	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
26	Microftalmia	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
27	Filtro longo/apagado	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
28	Lábio superior fino	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
29	Ausência de frênulo lingual	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
30	Hipertrofia alveolar	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
31	Retrometria	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
32	Nevus (vasculares) em face	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
33	Excesso de pele em dorso	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
34	Fôveas: ( ) punho / ( ) cotovelo / ( ) ombro / ( ) quadril / ( ) joelho	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
35	Mãos com contratura	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
36	Camptodactilia	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
37	Polegar cortical	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
38	Index cortical	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
39	Pregas palmares profundas	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]



	40	*Puls ( ) dedos das mãos / ( ) dedos dos pés				
	41	Pés tortos:	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados
	42	Artrite: ( ) distal / ( ) generalizada				
	43	Pteríngium	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados
	44	Hérnia umbilical	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados
	45	Outros distúrbios:	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados
Outros	46	TORCHS Negativo	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados	( ) Normais / ( ) Alterados
	47	Infeção por Zika: ( ) IgM / ( ) IgG / ( ) PCR / Mãe: ( ) IgM / ( ) IgG ( ) Mãe grávida PCR ( )				

**AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA**

**Dentes – Exame realizado por ( ) Dentista / ( ) Outros**

Amamentação: ( 1 ) Sim ( 2 ) Não Quanto tempo: _____	Mamadeira: ( 1 ) Sim ( 2 ) Não Quanto tempo: _____	Deglutição: ( 1 ) Normal ( 2 ) Engasgo ( 3 ) Vômito	Palato: ( 1 ) Sim ( 2 ) Não	Marcar com X o Primeiro dente que nasceu: Idade: _____	
Marcar com "X" o dente presente Idade: _____		Marcar com "X" o dente presente Idade: _____		Marcar com "X" o dente presente Idade: _____	

**Roteiro de Exame Neurológico (Ghepelli, Rev Med SP 2003)**

**Impressão Geral, Contato, Movimentação, Tono**

<b>Estado Comportamental durante o Exame</b> 01. Sono quieto 02. Sono ativo 03. Despertar quieto 04. Despertar ativo 05. Choro	<b>Padrão geral de comportamento</b> 01. Adequado 02. Apático 03. Irritado	<b>Choro</b> 01. Normal (sonoro com timbre variável, responde a dor) 02. Monótono ou agudo 03. Forte e irritado 04. Entrecortado 05. Outro: _____	<b>Irritabilidade</b> 01. Normal 02. Diminuída 03. Aumentada (Hiperexcitável)	<b>Interação ou Contato visual</b> 01. Sem contato 02. Pobre 03. Fixa e segue a face do examinador 04. Fixa e segue objetos	<b>Outros achados:</b>
<b>Postura</b> 01. Normal 02. MMII em Teseora 03. Opistótono 04. _____	<b>Tônus</b> 01. Normal 02. Hipotonia 03. Hiperetonia Espástica 04. Hiperetonia Distônica	<b>Equilíbrio (até 4º mês) / Sustentação Cefálica</b> 01. Apropriada 02. Não apresenta	<b>Equilíbrio à Marcha (se o lactente já anda)</b> 01. Ainda não anda 02. Marcha normal 03. Marcha atáxica 04. Outra: _____	<b>Força nos MMSS: Manobra do Cachocol (resistência à)</b> 01. Normal 02. Diminuída 03. Aumentada	<b>Força nos MMII: Manobra do Rechaço (resistência à)</b> 01. Normal 02. Diminuída 03. Aumentada
<b>Paralisia (onda)</b> 01. Não 02. Sim	<b>Atividade ou Movimentação Espontânea</b> 01. Ativa 02. Hipercativa 03. Hipercativa ou Agitada	<b>Reatividade ou Movimentação Provocada</b> 01. Reativo 02. Hipercativo 03. Hipercativo ou Hiperexcitável	<b>Movimentos Anormais</b> 01. Mastigatórios 02. Tremores 03. Mioclonias 04. Distonias 05. Coreia 06. Balanos	<b>Liberção Piramidal/Extra-piramidal</b> 01. Ausente 02. Clonus MMSS 03. Clonus MMII 04. _____	<b>Convulsões</b> 01. Não 02. Sim (descreva): _____ Tratamento: ( ) Sim / ( ) Não

**Reflexos Primários – Do Moro à Marcha são obrigatórios**  
0 para Ausente ou Arreflexia, 1 Diminuído/alteração tônica sem evidenciar a postura do reflexo, 2 Normal/postura apropriada do reflexo, 3 Vivo/resposta mais exagerada que o normal/postura pronunciada e com tempo prolongado do reflexo,  
4 Exaltado ou Hiperreflexia/resposta obrigatória impossibilitando inhibir o reflexo por um mínimo de 30 segundos patológicos

<b>Moro:</b>	<b>Sução:</b>	<b>Veracidade:</b>	<b>RTCA:</b>	<b>Cutâneos-Plantar:</b> 01. Estenico/Hubenski 02. Flexão	<b>Reflexo da Marcha:</b> Obs.: ( ) Em tesoura
<b>Pressão Palmar:</b>	<b>Babkin:</b>	<b>Gaillani:</b>	<b>Pressão Plantar:</b>	<b>Extensão Cruzada:</b>	<b>Apelo Plantar:</b>
<b>Outros (se aplicáveis)</b>	<b>RTL Frontal:</b>	<b>RTL Supino:</b>	<b>Enfretamento Global (=2m):</b>	<b>Landau I (=3m):</b>	<b>Landau II (=3m):</b>

**Reflexos Profundos ou ROT (0 para Ausente ou Arreflexia, 1 Diminuído, 2 Normal, 3 Vivo, 4 Exaltado ou Hiperreflexia)**

<b>Lado Direito</b>	<b>Bicipital:</b>	<b>Estiracidal:</b>	<b>Patela:</b>	<b>Aquileu:</b>
<b>Lado Esquerdo</b>	<b>Bicipital:</b>	<b>Estiracidal:</b>	<b>Patela:</b>	<b>Aquileu:</b>


**Nervos Cranianos (Manobras/Respostas) - Obs.: Nervos Craniano I (N. Olfatório) – Não avaliado.**

<b>II (N. Óptico e Fundoscopia)</b> 01. Normal Bilateral 02. Alterado (D) / (E) 03. Alterado Bilateral 04. _____	<b>III, IIII</b> Postorração pupilar 01. Normal 02. Alterada	<b>III, IV, VI</b> Mov. Extraoculares 01. Normais 02. Alterados	<b>V</b> Reflexo corneano 01. Normal 02. Alterado	<b>V</b> Retirada à picada/dor 01. Normal 02. Alterada	<b>VII</b> Expressão facial/assimetria 01. Normal 02. Alterada 03. Paralisia (D) / (E)
<b>VIII</b> Fuscar ao som/ruido alto 01. Normal 02. Alterado	<b>V, VII, XII</b> Sugar 01. Normal 02. Alterado	<b>IX, X, XII</b> Deglutar 01. Normal 02. Alterado 03. Disfagia/Engasgo	<b>IX, X</b> Vomitir 01. Normal 02. Alterado	<b>XI</b> Força / Contratura ECM 01. Normal 02. Alterada	<b>XII</b> Fasciculação da língua 01. Normal 02. Alterada



Exames Clínicos	Variáveis	Data	Data	Data	Data
Neurologia	Hipertensão arterial				
	Hipertensão ophtálmica				
	Hipertensão ciliar				
	Mus. Esclera Posterior contra				
	Hipertensão ocular no teste de Lippman de 4º mês				
	Amplitude de movimentos de abdução				
Neurosonografia	Clonias espásticas/convulsivas				
	Desvio de eixo				
	Paros abertos - Frases contidas com examinador				
	Alargamento de espaços subaracnóides (especialmente Aqueduto de Silvio-Cornu)				
	Presença de áreas hiperdensas no exame				
	Resposta a soro				
Neuroimagem	Alocação de Fundoscomia/Oftalmoscopia/Vista				
	Alocação corínea (DUSA, DFEA etc)				
	Calcificação				
	Lesões gástr simplificadas				
	Dissimetria ou assimetria ventricular				
	Expansão de Lliquor ventricular (distância) / Presença de Lliquor extra-axial				
Alocação do corpo caloso					
Alocação de Substância Branca					

**AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA**

Olhos - Exame realizado por ( ) Dismorfologista / ( ) Oftalmologista					
<b>Fissura palpebral (cm)</b>  OD: _____ cm OE: _____ cm Percentil: _____	<b>Fissura palpebral (cm):</b> OD: _____ cm OE: _____ cm Percentil: _____	<b>Inspecção</b> 01. Normal 02. Microftalmia 03. Exoftalmia 04. Assimetria	<b>Motricidade ocular</b> 01. Normal 02. Nistagmo 03. Estrabismo	<b>Distância Intercantal Externa (cm):</b> [ ] [ ] , [ ] Percentil: _____	<b>Distância Intercantal Interna (cm):</b> [ ] [ ] , [ ] Percentil: _____
<b>Sobrancelhas</b> 01. Normais 02. Ausentes 03. Espessas 04. Sinofre 05. Medial Ascendente	<b>Pálpebra</b> 01. Normal 02. Ptose 03. Epicanto 04. Telecanto 05. _____	<b>Conjuntivas</b> 01. Normal AO 02. Alterado OD 03. Alterado OE	<b>Esclera</b> 01. Normal AO 02. Alterado OD 03. Alterado OE	<b>Córnea</b> 01. Normal AO 02. Alterado OD 03. Alterado OE	<b>Iris</b> 01. Normal AO 02. Alterado OD 03. Alterado OE
<b>Pupilas</b> 01. Normal 02. Anisocoria 03. Outra (descrever)	<b>Reflexo Pupilar/ Fotomotor</b> 01. Normal/Simétrico 02. Alterado (descrever)	<b>Distância Interpupilar (cm):</b> [ ] [ ] , [ ] Percentil: _____	<b>Alteração de distância interpupilar</b> 01. Não 02. Hipotelorismo 03. Hipertelorismo 04. Indefinida	<b>Teste do Olhinho/ Reflexo Vermelho</b> 01. Presente AO 02. Ausente OD 03. Ausente OE 04. Ausente AO	<b>Catarata</b> 01. Não 02. Sim, OD 03. Sim OE 04. Sim, AO
<b>Fundoscopia OD Retina</b> 01. Normal 02. Alterada 03. Não realizada	<b>Fundoscopia OD Nervo Óptico</b> 01. Normal 02. Pálido 03. Atrofiado 04. Não realizada	<b>Fundoscopia OE Retina</b> 01. Normal 02. Alterada 03. Não realizada	<b>Fundoscopia OE Nervo Óptico</b> 01. Normal 02. Pálido 03. Atrofiado 04. Não realizada	<b>Outros achados:</b> Se realizou Mapeamento de Retina, descrever na página 6.	<b>Observação:</b> Se exame feito por Dismorfologista, pedir Avaliação Oftalmológica (pág. 6).

**EXAMES COMPLEMENTARES DO RN**

EXAMES IMAGEM (RN)	REALIZADA	DATA DO EXAME	RESULTADO
<b>USG TRANSFONTANELA</b>	01. Sim 02. Não 03. Inaplicável	___/___/___	01. Normal    02. Padrão giral simplificado 03. Calcificações    04. Atrofia cerebral 05. Ventriculomegalia 06. Calcificação de suturas cranianas 07. Outras _____ 08. Sem informação
<b>TOMOGRAFIA CRANIANA</b>	01. Sim 02. Não 03. Inaplicável	___/___/___	01. Normal    02. Padrão giral simplificado 03. Calcificações    04. Atrofia cerebral 05. Ventriculomegalia 06. Calcificação de suturas cranianas 07. Outras _____ 08. Sem informação
<b>RESSONANCIA MAGNÉTICA CRANIANA</b>	01. Sim 02. Não 03. Inaplicável	___/___/___	01. Normal    02. Padrão giral simplificado 03. Calcificações    04. Atrofia cerebral 05. Ventriculomegalia 06. Calcificação de suturas cranianas 07. Outras _____



			_____
			08. Sem informação
<b>USG ABDOMINAL</b>	01. Sim 02. Não 03. Inaplicável	___/___/___	01. Normal      02. Alterada Se alterada, especifique: _____ Se medida disponível: <b>Baço</b> – tamanho longitudinal: _____ cm
<b>ECOCARDIOGRAMA</b>	01. Sim 02. Não 03. Inaplicável	___/___/___	01. Normal      02. Alterada Se alterada, especifique: _____
<b>OUTROS EXAMES (RN)</b>	<b>REALIZADO</b>	<b>DATA DO EXAME</b>	<b>RESULTADO</b>
<b>AValiação OFTALMOLÓGICA</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	01. Normal Bilateral      02. Alterada OD: _____ OE: _____
<b>MAPEAMENTO DE RETINA</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	01. Normal Bilateral      02. Alterada OD: _____ OE: _____
<b>TESTE DA ORELHINHA (EOA)</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	01. Normal      02. Alterada Se alterada, especifique: _____
<b>BERA</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	01. Normal      02. Alterada Se alterada, especifique: _____
<b>OUTROS EXAMES (RN)</b>	<b>REALIZADO</b>	<b>DATA DO EXAME</b>	<b>RESULTADO TESTE RÁPIDO</b>
<b>OUTROS EXAMES (RN)</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	DENGUE IGG _____ IGM _____ ZIKA IGG _____ IGM _____ CHIKUNGUNYA IGG _____ IGM _____
<b>OUTROS EXAMES MÃE</b>	01. Sim 02. Não 03. Não realizado	___/___/___	DENGUE IGG _____ IGM _____ ZIKA IGG _____ IGM _____ CHIKUNGUNYA IGG _____ IGM _____

**ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis**

Nº do projeto GPPG ou CAAE \_\_\_\_\_

Título do Projeto: Caracterização do fenótipo da embriopatia por zika

A criança pela qual você é responsável está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é determinar as características clínicas associadas à infecção pelo zika vírus durante a gravidez. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você concordar com a participação na pesquisa, os procedimentos envolvidos são os seguintes: serão anotadas as informações dos exames que os médicos já solicitaram ou ainda irão solicitar para melhor esclarecimento e cuidado prestado com a criança. O bebê será examinado por um dos médicos da equipe da genética, e, se você permitir, serão feitas fotografias do bebê. Além disso, perguntas sobre dados clínicos e familiares da criança serão solicitadas. Em algumas crianças, faremos também alguns testes para ver o desenvolvimento neurológico. Como algumas doenças genéticas podem ser muito parecidas com as alterações causadas por infecções durante a gestação, incluindo a infecção por zika, também coletaremos uma amostra de sangue. A coleta de sangue será realizada por profissionais que possuem experiência com o procedimento, dura no máximo uns 30 segundos e consiste na retirada de cinco (5) ml de amostra de sangue. Esta amostra de sangue será utilizada para analisar o material genético (DNA) e verificar se existe alguma alteração que explique as características apresentadas pela criança. Se houver uma alteração detectada, será descartado o diagnóstico de infecção por zika e explicado detalhadamente qual alteração no DNA foi encontrada, quais as consequências clínicas e o que significa isto para a criança e sua família.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são relacionados ao pequeno desconforto na picada da agulha, e em alguns casos poderá ocorrer a formação de uma pequena mancha roxa no local de onde foi retirado o sangue.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa é o melhor conhecimento das consequências da infecção por zika na gravidez, auxiliando a investigação e aconselhamento de famílias com este problema.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar a participação, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura desse Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o participante da pesquisa recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e não haverá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, os nomes não aparecerão na publicação dos resultados. As informações obtidas (dados do prontuário

Rubrica do responsável \_\_\_\_\_ Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_ Página 1 de 2

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis**

medico e de exames) e as fotografias disponíveis serão analisadas para fins de pesquisa, e assim sendo, divulgados para informar outros médicos e cientistas, podendo ser apresentados em artigos a serem publicados em revistas científicas.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Dra Lavínia Schuler-Faccini, pelo telefone 5133598008 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e seu responsável e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa:

\_\_\_\_\_  
Nome do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do responsável \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 2 de 2