
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRÍ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

THAÍS LORENA BARBOSA DE FRANÇA

**CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA
ASSOCIADO A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NO BRASIL**

**SANTA CRUZ/RN
2018**

THAÍS LORENA BARBOSA DE FRANÇA

CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA
ASSOCIADO A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências da Saúde o Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Trabalho, educação e produção social no processo saúde-doença.

Orientador: Prof. Dr. Klayton Galante Sousa.

SANTA CRUZ/RN
2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

França, Thaís Lorena Barbosa de.

Crescimento e desenvolvimento de crianças com microcefalia associado a Síndrome Congênita do Zika vírus no Brasil / Thaís Lorena Barbosa de França. - 2018.

12f.: il.

Artigo Científico (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Santa Cruz, RN, 2018.

Orientador: Klayton Galante Sousa.

1. Crianças com Deficiência - Artigo científico. 2. Microcefalia- Artigo científico. 3. Desenvolvimento Infantil - Artigo científico. I. Sousa, Klayton Galante. II. Título.

RN/UF/FACISA

CDU 159.922.76-056.26

Elaborado por José Gláucio Brito Tavares de Oliveira - CRB-15/321

THAÍS LORENA BARBOSA DE FRANÇA

CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM MICROCEFALIA
ASSOCIADO A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências da Saúde o Trairí da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Trabalho, educação e produção social no processo saúde-doença.

Orientador: Prof. Dr. Klayton Galante Sousa.

BANCA EXAMINADORA

Dr. KLAYTON GALANTE SOUSA, UFRN

Presidente

Dr. ANDREA BARALDI CUNHA, UDel

Examinador Externo à Instituição

Dr. EGMAR LONGO HULL, UFRN

Examinador Interno

Dr. WILTON RODRIGUES MEDEIROS, UFRN, HUAB

Examinador Interno

DEDICATÓRIA

*A professora Doutora Quenia
Camille Soares Martins, por toda
inspiração, incentivo, amizade, afeto e por
me ensinar a voar mais alto.*

*Aos familiares e amigos que
sempre acreditaram em mim e
dispensaram doses diárias de amor.*

“O Senhor é a minha força e o meu escudo; nele confiou o meu coração e fui socorrido; pelo que o meu coração exalta de prazer, e com o meu cântico o louvarei” (Salmos 28.7.)

RESUMO

Introdução: O surto do Zika vírus na América Latina no período de 2015-2016 ocasionou um aumento repentino no número de manifestações graves e relatos de alterações congênitas em recém-nascidos no Brasil. **Objetivo:** Este é o primeiro estudo que avaliou e comparou o crescimento e desenvolvimento cognitivo e motor de crianças com microcefalia por Síndrome Congênita da Zika (SCZ) em relação às crianças típicas. **Método:** Estudo observacional, analítico, transversal, com oito crianças com SCZ e 16 crianças típicas, com média de idade de 20,5 meses ($\pm 2,1$) em uma região do nordeste brasileiro. **Resultados:** Considerando a média, às crianças com SCZ apresentaram desempenho extremamente baixo no domínio motor global e no domínio cognitivo, já as crianças típicas apresentaram desempenho médio nos domínios cognitivo e motor. **Conclusões:** As crianças com SCZ apresentaram média de crescimento (perímetro cefálico e peso) menor que as crianças típicas. Portanto, as crianças com SCZ estão em risco de atraso de crescimento e desenvolvimento em comparação com as crianças típicas.

Palavras-chave: Crianças com Deficiência. Microcefalia. Zika Vírus. Desenvolvimento Infantil. Saúde Pública. Vigilância em Saúde Pública.

ABSTRACT

Introduction: The outbreak of Zika virus in Latin America in the period 2015-2016 has caused a sudden increase in the number of severe manifestations and reports of congenital changes in newborns in Brazil. **Objective:** This is the first study that evaluated and compared the growth and cognitive and motor development of children with microcephaly due to Congenital Zika Virus Syndrome (CZS) in relation to typical children. **Methods:** An observational, analytical, cross-sectional study with eight children with CZS and 16 typical children, with a mean age of 20.5 months (± 2.1) in a region of northeastern Brazil. **Results:** Considering the mean, children with CZS presented extremely low performance in the motor domain and in the cognitive development domain, whereas typical children presented average performance in the cognitive and motor development domains. **Conclusion:** Children with CZS presented a mean growth rate (head circumference and weight) lower than typical children. Therefore, children with CZS are at risk for growth retardation and development compared to typical children.

Keywords: Disabled Children. Microcephaly. Zika virus. Child development.. Public health. Public Health Surveillance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Diagrama de fluxo do recrutamento dos sujeitos da pesquisa.

Figura 2 - Gráficos Box-plot (a) Escore composto cognitivo dividido por grupos; (b) Escore composto motor dividido por grupos (n=24).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média, desvio padrão e distribuição percentual por categorias, em relação as variáveis sociodemográficas/clínicas das crianças e sociodemográficas das mães estudadas (n=24).

Tabela 2 - Média, desvio padrão e diferenças significativas entre os grupos em relação ao crescimento infantil (n=24).

LISTA DE ABREVEATURAS E SIMBOLOS

ZIKV	Zika vírus
OMS	Organização Mundial da Saúde
NV	Nascidos vivos
SCZ	Síndrome Congênita do Zika vírus
RN	Rio Grande do Norte
STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes
BAYLEY-III	Scales of Infant and Toddler Development Third edition
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde



Artigo

Crescimento e desenvolvimento de crianças com microcefalia associado a Síndrome Congênita do Zika vírus no Brasil

Thaís Lorena Barbosa de França ¹, Wilton Rodrigues Medeiros ^{1,2}, Nilba Lima de Souza ³, Egmar Longo ¹, Silvana Alves Pereira ¹, Thamyris Barbosa de Oliveira França, Klayton Galante Sousa^{1*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Faculdade de Ciências de Saúde do Trairi (UFRN/ FACISA), Santa Cruz 59200-000, Brasil; thais-lorena@hotmail.com (T.L.B.F.); wilmodonto@yahoo.com.br (W.R.M.); egmarlongo@yahoo.es (E.L.H.); apsilvana@gmail.com (S.A.P.); ftklayton@hotmail.com

² Hospital Universitário Ana Bezerra/UFRN – Setor de Vigilância em Saúde, Santa Cruz 59200-000, Brasil.

³ Programa de Pós Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal 59.072-970, Brasil; nilba.lima@hotmail.com

⁴ Enfermeira; thamyris68@gmail.com

* Correspondence: ftklayton@hotmail.com; Tel.: +55-84-981100633.

Received: date; Accepted: date; Published: date

Resumo: O surto do Zika vírus na América Latina no período de 2015-2016 ocasionou um aumento repentino no número de manifestações graves e relatos de alterações congênitas em recém-nascidos no Brasil. Este é o primeiro estudo que avaliou e comparou o crescimento e desenvolvimento cognitivo e motor de crianças com microcefalia por Síndrome Congênita da Zika (SCZ) em relação às crianças típicas. Estudo observacional, analítico, transversal, com oito crianças com SCZ e 16 crianças típicas, com média de idade de 20,5 meses ($\pm 2,1$) em uma região do nordeste brasileiro. Considerando a média, às crianças com SCZ apresentaram desempenho extremamente baixo no domínio motor global e no domínio cognitivo, já as crianças típicas apresentaram desempenho médio nos domínios cognitivo e motor. Às crianças com SCZ apresentaram média de crescimento (perímetro cefálico e peso) menor que as crianças típicas. Portanto, as crianças com SCZ estão em risco de atraso de crescimento e desenvolvimento em comparação com as crianças típicas.

Palavras-chave: Crianças com Deficiência; Microcefalia; Zika Vírus; Desenvolvimento Infantil; Saúde Global; Saúde Pública; Vigilância em Saúde Pública.

1. Introdução

O surto do Zika vírus (ZIKV) no Brasil ocasionou um aumento repentino no número de manifestações graves e casos de alterações congênitas em recém-nascidos associado a um crescimento importante de notificações de microcefalias, em especial na região Nordeste [1-4]. Em 01 de Fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou esse evento como uma emergência de saúde pública de importância internacional e, se mantendo como tal por um período de nove meses [5-8].

O coeficiente de prevalência de microcefalia ao nascer no Brasil alcançou 54,6 casos por 100 mil nascidos vivos (NV) em 2015. A região com o maior coeficiente foi o Nordeste (139 casos por 100 mil NV), o que corresponde a 28 vezes a média anual dos coeficientes para essa região no período de 2000 a 2014 (5,0 casos por 100 mil NV) [9].

Diversos estudos apresentaram evidências que fizeram o Ministério da Saúde do Brasil reconhecer a relação entre a presença do ZIKV e a ocorrência de microcefalias. Dentre as evidências relatadas destaca-se a comprovação de que o vírus atravessa a barreira placentária, apresenta tropismo pelo sistema nervoso [10-14] e a maior circulação do ZIKV no período equivalente ao primeiro trimestre da gestação das mulheres com crianças com microcefalia [5]. Atualmente é universal que a microcefalia não é o único achado e sim uma consequência de várias lesões cerebrais caracterizando este agravo como Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZ) [11-12].

O surto de ZIKV no Brasil recuou, no entanto, os impactos sociais e econômicos são de natureza tardia e duradoura [15]. A deficiência e a pobreza são consideradas elementos que interagem entre si formando um ciclo em que um elemento reforça o outro. Nos países em desenvolvimento, marcados pelas desigualdades sociais e econômicas é perceptível esta relação, por isso, além do controle vetorial executado pelos órgãos públicos brasileiros é necessário investimentos maciços em serviços de infraestrutura pública [16].

Por isso, entende-se que “uma resposta internacional contínua, intensificada e interdisciplinar é necessária para melhorar a habilidade de antecipar, controlar e mitigar o risco de ZIKV, e de outros arbovírus re-emergentes e novas ameaças à saúde pública ainda a emergir”[15], ancorado em práticas de promoção e proteção à saúde, o que permite identificar crianças mais vulneráveis e com risco elevado de agravos e morbimortalidade [17].

Neste contexto, criam-se situações de vulnerabilidade individual, social e institucional, de crianças com SCZ com limitadas condições de saúde e baixo status socioeconômico associadas às necessidades crescentes de serviços de saúde, resultado de suas deficiências físicas e intelectuais [18]. Assim, mediante o alto risco de alterações, é necessária monitorização permanente do crescimento e desenvolvimento destas crianças.

O processo biológico do crescimento e do desenvolvimento infantil é considerado complexo e progressivo e se vincula com fatores genéticos e estímulos ambientais. Nesse sentido, são considerados como indicadores de saúde da criança e evidenciam as condições de vida e de saúde desta população. Na complexidade desta distinta situação, avaliar e acompanhar o crescimento e o desenvolvimento infantil são fundamentais para a sistematização de condutas, intervenções e no seguimento nas redes de saúde pública do Brasil [17].

Neste sentido, a OMS recomenda o desenvolvimento de pesquisas sobre deficiência, corroborando com a agenda do desenvolvimento sustentável da Organização das Nações Unidas e a Convenção das Nações Unidas sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência [19].

A presente investigação é relevante por ser pioneira no enfoque da vigilância do crescimento e desenvolvimento infantil relativo ao surto da SCZ no Brasil, portanto, com característica de ineditismo. Teve como objetivo avaliar o estado atual do crescimento e do desenvolvimento de crianças com SCZ em comparação com crianças típicas em um território do nordeste brasileiro.

2. Materiais e Métodos

2.1. Desenho

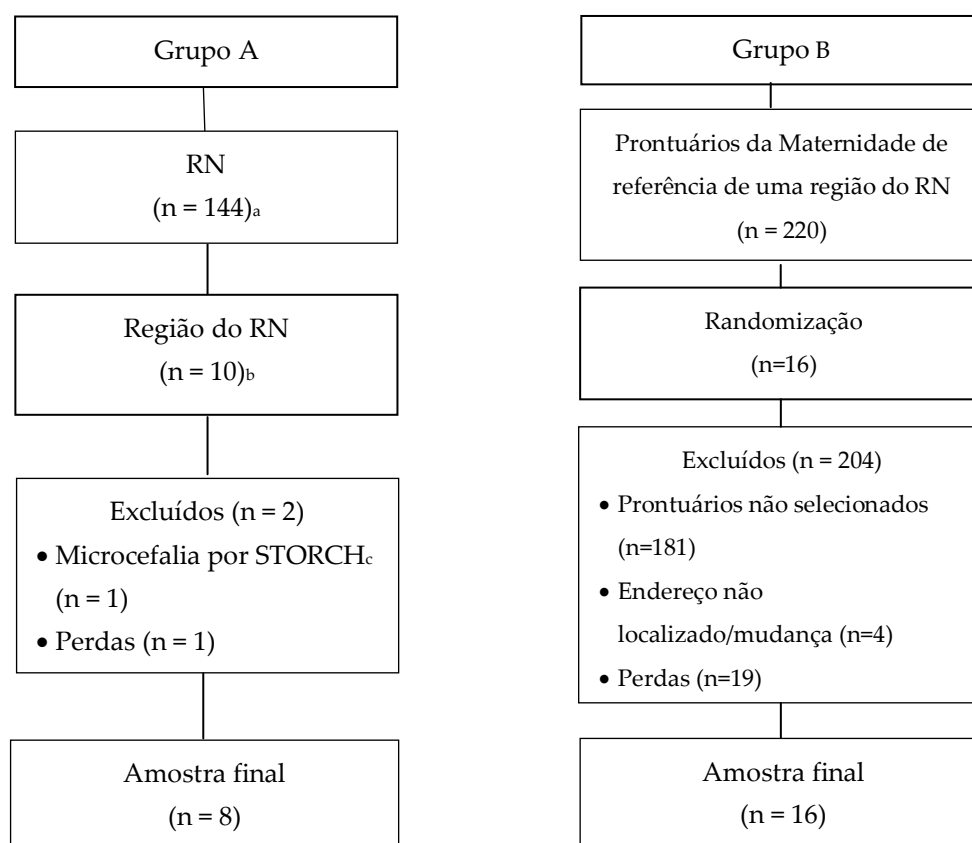
Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, com abordagem quantitativa.

2.2. Contexto

Estudo desenvolvido durante o mestrado em Saúde Coletiva na FACISA - UFRN em uma cidade do interior do Estado do RN, no nordeste do Brasil, no período de Agosto de 2016 a Abril de 2018. Os sujeitos da pesquisa foram recrutados no período de Junho 2017 a Janeiro de 2018 e coleta de dados realizada no período de Julho de 2017 a Janeiro de 2018.

2.3. Participantes

Participaram do estudo crianças com idade média de 20,5 meses ($\pm 2,13$) residentes no território de abrangência de uma Unidade de Saúde do Estado do Rio Grande do Norte (RN) divididas em dois grupos conforme figura 1.



^a Casos confirmados de microcefalia e/ou outras malformações relacionadas às infecções congênitas em 04/2017 no Estado do RN.

^b Casos de microcefalia relacionados ao ZIKV.

^c Sífilis, toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Simples – STORCH.

Figura 1. Diagrama de fluxo do recrutamento dos sujeitos da pesquisa.

Os critérios de inclusão para o grupo A foram às crianças apresentarem microcefalia por SCZ e residirem no território selecionado. No grupo B, os critérios de inclusão foram às crianças não apresentarem SCZ e microcefalia de qualquer origem nem patologias de ordem neurológicas; residirem no município de Santa Cruz/RN e suas respectivas mães não tiverem apresentado durante a gestação alguma infecção por doenças do grupo STORCH (Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes). Os critérios de exclusão foram doença física e/ou mental do responsável ou outra condição que inviabilize a avaliação e os cuidados com a criança durante o estudo.

Os participantes do grupo A foram recrutados por meio de contato pessoal de endereço fornecidos pelos órgãos de saúde pública da região mediante anuência prévia. Todas as crianças da região com SCZ foram recrutadas (n=10). Ao longo do estudo duas (n=2) delas foram excluídas devido mudança de diagnóstico ou mudança de endereço e/ou telefone, impossibilitando contato, totalizando então oito crianças (n=8). Já a amostra do grupo B foi do tipo probabilística, aleatória simples, composta de dezesseis crianças pareadas por sexo e faixa de idade com as crianças do grupo A, na proporção de 1:2.

A formação do grupo B foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foram construídas oito listas compostas de dez crianças. As informações das listas (nome da mãe, endereço e contato telefônico) foram fornecidas pelos prontuários da maternidade referência da região após anuência da instituição. Em seguida, foi realizado um sorteio simples de duas crianças em cada uma das listas finalizando assim a formação do grupo B (n=16).

Foram realizados novos sorteios quando não se conseguia contato com o responsável da criança através do endereço residencial e/ou do contato telefônico disponíveis nos registros hospitalares, bem como quando não havia autorização do responsável para a criança participar da pesquisa ou em casos de desistências.

2.4. Equipamentos e Instrumentos de testes

A variável do crescimento foi mensurada através do peso, comprimento corporal e perímetro cefálico utilizando como padrão de referência o escore Z. Este escore é uma terminologia utilizada para representar a variabilidade de um determinado parâmetro entre indivíduos e representa a distância, em forma de desvio-padrão, que os valores daquele parâmetro podem assumir na população em relação ao valor médio [20].

O peso foi avaliado em uma balança digital de precisão, calibrada e do tipo plataforma. As crianças que não se mantinham em posição ortostática sem auxílio foram avaliadas através da diferença do peso do conjunto (peso do adulto + peso da criança subtraído o peso do adulto). O comprimento da criança foi mensurado através de um estadiômetro horizontal e o perímetro cefálico através de uma fita métrica inelástica na altura das arcadas supraorbitárias anteriormente e na maior proeminência do osso occipital posteriormente. Aplicou-se também um formulário contendo questões relativas às condições sociais e demográficas do núcleo familiar dos sujeitos da pesquisa.

O desenvolvimento infantil, nos seus domínios cognitivo e motor, foram mensurados através da Scales of Infant and Toddler Development Third edition (Bayley-III) com todo seu material padronizado e original seguindo as indicações de seus manuais. A escala foi aplicada no idioma português, proveniente de uma tradução livre, por uma equipe treinada pelo organizador da pesquisa.

A Bayley é uma ferramenta de origem norteamericana usada para avaliar o desenvolvimento de crianças com 15 dias até 42 meses de vida, sua terceira edição foi publicada em 2006, proveniente da revisão da segunda edição lançada em 1993. É composta das sub-escalas cognitiva, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motora fina, motora grossa, sócio-emocional e comportamento adaptativo. Na terceira edição, ocorreu uma atualização dos dados normativos e avanços que garantiram uma melhor qualidade psicométrica, facilitação do uso clínico e aprimoramento de características normativas [21-22].

É um instrumento de avaliação amplamente utilizado e considerado como padrão-ouro, ou padrão de referência em saúde da criança. Trata-se de uma ferramenta diagnóstica que permite identificar possíveis atrasos de desenvolvimento infantil devido a sua fundamentação teórica sólida e suas propriedades psicométricas robustas [21, 23-25].

Esta escala também permite auxiliar o planejamento de intervenções em serviços clínicos importantes e ajuda a compreender os pontos fracos e fortes da criança nos cinco domínios do desenvolvimento. No entanto, sabe-se que seus resultados não devem ser interpretados isoladamente [21,24]. Destaca-se um estudo realizado em creches de uma cidade da Grande São Paulo que adaptou culturalmente e validou a versão brasileira da Bayley-III. Esta versão apresentou alta validade convergente e boa consistência interna e homogeneidade para crianças de 12 a 42 meses [23].

De acordo com a Bayley-III, o desenvolvimento é classificado por escores, usando pontuações padrões para o escore composto, que varia de 40 a 160 pontos em todas as suas sub-escalas. O

desvio da pontuação de um indivíduo a partir da média normativa (100 ± 15) é usado para classificar o atraso do seu desenvolvimento [22,25].

Nesse sentido, considerando as variações possíveis na escala, acima ou abaixo da média de referência, a escala preconiza que o desempenho seja apontado como muito superior (escore 130 ou acima), superior (escore entre 120 e 129), médio-alto (escore entre 110 e 119), médio (escore entre 90 e 109), médio-baixo (escore entre 80 e 89 pontos), limítrofe (escore entre 70 e 89) e extremamente baixo, (escore 69 ou abaixo). Ressaltamos que o desempenho motor é resultante do desempenho motor fino adicionado ao motor grosso [26-27].

2.5. Procedimentos de coleta de dados

Este estudo respeitou a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FACISA com número do parecer 1.839.750 e CAAE 58715316.3.0000.5568. Todos os procedimentos foram realizados após a adesão do familiar responsável pela criança através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Autorização para uso de Imagens e Vídeos.

Após concordância dos pais ou responsáveis da criança e mediante disponibilidade dos mesmos foi agendada uma única avaliação. Inicialmente foram coletados dados relativos ao nascimento das crianças nos prontuários da maternidade de referência do território estudado e na ausência deste documento verificaram-se as anotações das cadernetas de saúde da criança. Esta caderneta pertence a família da criança e contém todo o acompanhamento infantil e sua situação vacinal após o nascimento.

A coleta de dados das crianças do Grupo A aconteceu na Clínica de Fisioterapia da FACISA na qual são acompanhadas neste local periodicamente e estão habituadas ao ambiente. Por conveniência, as crianças do Grupo B foram avaliadas no seu domicílio. A coleta era cancelada por motivo de adoecimento da criança ou por solicitação dos pais. As sessões de avaliação foram gravadas utilizando a câmera de vídeo digital e as pontuações foram registradas no formulário próprio da Bayley-III depois de revisada a filmagem.

2.6. Análise estatística

As variáveis descritivas relacionadas as características gerais das crianças foram cor, idade gestacional, tipo de parto e apgar, e as relacionadas as mães elencamos idade materna, local de residência, estado civil, renda familiar, escolaridade e profissão. Estas variáveis foram apresentadas na forma de números absolutos, porcentagem ou média e desvio padrão.

As variáveis independentes deste estudo foram as medidas de peso, comprimento e perímetro cefálico que são marcadores do crescimento infantil, além do desempenho composto do desenvolvimento cognitivo e motor. A análise estatística dessas variáveis está embasada na comparação de grupos independentes pareados por sexo e faixa de idade através da aplicação do teste estatístico não paramétrico Mann-Whitney no Software SPSS versão 20.0 for Windows 8, com nível de significância de 5% e poder do teste de 95%.

3. Resultados

A análise descritiva da amostra deste estudo foi realizada através do cálculo de frequência absoluta e da porcentagem. A maior parte das crianças do estudo são da cor branca, nasceram de parto cesariano, a termo, apresentando valores satisfatórios de índice apgar tanto no primeiro quanto no quinto minuto de vida e foram avaliadas na idade média de 20,5 meses ($\pm 2,1$). Com relação as características maternas, temos que a maioria das mães tem idade entre 20 e 35 anos com média de 26,83 anos ($\pm 7,16$), residem na zona urbana, são casadas, têm ensino médio completo, não trabalham fora de casa e possuem renda familiar baixa (tabela 1).

Tabela 1. Média, desvio padrão e distribuição percentual por categorias, em relação as variáveis sociodemográficas/clínicas das crianças e sociodemográficas das mães estudadas (n=24)

Características das crianças	
Idade (meses)	Média = 20,5 ± 2,1
Cor/Raça	Branca = 62,5% Parda = 37,5%
Idade gestacional ao nascer	Termo = 95,7% Pós termo = 4,3%
Tipo de parto	Normal = 45,8% Cesária = 54,1%
Apgar 1'	Mediana = 9
Apgar 5'	Mediana = 9
Características das mães	
Idade (anos)	26,8 ± 7,1
Residência	Zona urbana = 91,7% Zona rural = 8,3%
Estado Civil	Solteira = 12,5% Casada = 45,8% União estável = 41,7%
Escolaridade	Ensino fundamental incompleto = 25,0% Ensino fundamental completo = 12,5% Ensino médio incompleto = 12,5% Ensino médio completo = 37,5% Ensino superior completo = 12,5%
Profissão	Do lar = 50% Agricultora = 16,7% Outras = 33,3%
Renda*	< 1 salário mínimo = 4,2% 1 salário mínimo = 41,7% 1 a 2 e meio salários mínimo = 37,5% 2 e meio a 3 salário mínimo = 4,2% > 4 salários mínimo = 12,5%

*Salário mínimo = R\$ 937,00

A distribuição das crianças, de acordo com o desempenho cognitivo e motor, está descrita na figura 2. Considerando a classificação recomendada pela Bayley-III, os participantes do Grupo A apresentaram média do desempenho motor global e cognitivo abaixo da média (90) e da faixa de referência (100), representando atraso do desenvolvimento do tipo extremamente baixo no domínio cognitivo (média 55 ± 0) bem como no domínio motor global (47 ± 2).

As crianças do Grupo B apresentaram desenvolvimento médio no domínio cognitivo (100 ± 14) bem como no domínio motor (100 ± 12). A comparação do desempenho composto entre os domínios cognitivo e motor dos dois grupos (teste Mann-Whitney) mostrou diferença significativa (p=0,000). O domínio cognitivo apresentou U=0,000 e z=-4,038 e o motor U=0,000, z=-3,974.

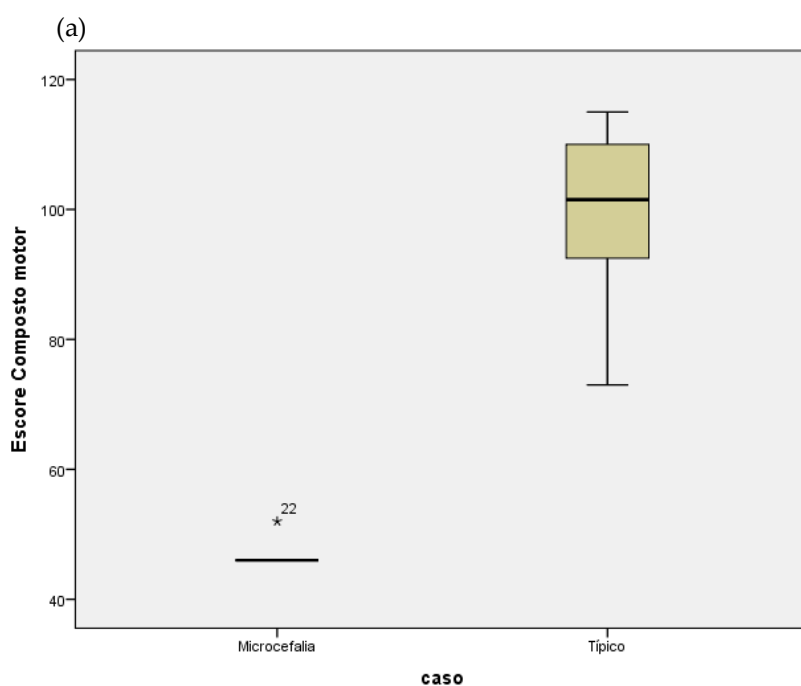
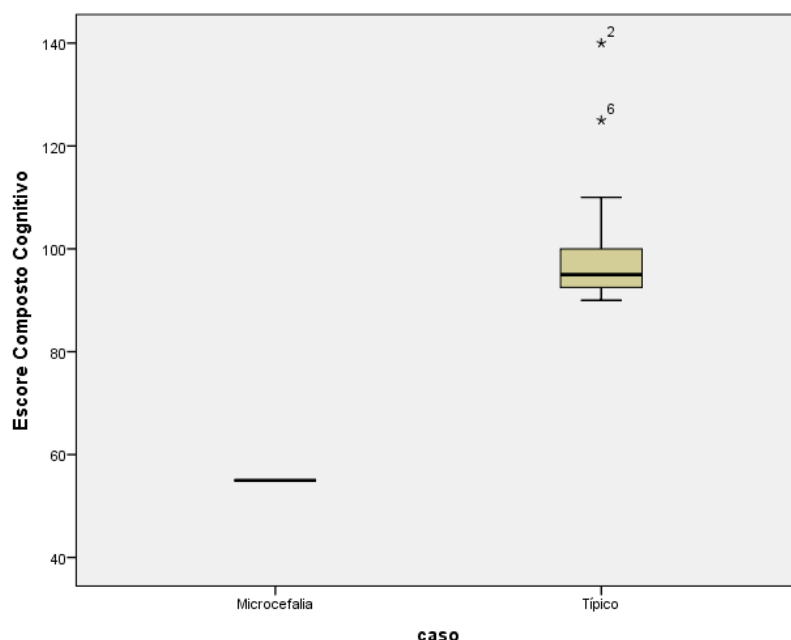


Figura 2. Gráficos Box-plot (a) Escore composto cognitivo dividido por grupos; (b) Escore composto motor dividido por grupos (n=24).

Com relação ao crescimento infantil (tabela 2) e levando em consideração o escore Z das medidas antropométricas dos registros de nascimento nos dois grupos, nota-se que as crianças do Grupo A nasceram com medidas adequadas, com exceção do perímetro cefálico (média do escore $Z = -2,3$), porém na avaliação realizada neste estudo, com idade média de 20,5 meses, não apresentaram medidas adequadas conforme seus pares. Constatamos assim, diferença significativa ($p < 0,05$) das medidas de peso ($U = 15,500$; $z = -2,971$) e perímetro cefálico ($U = 0,000$; $z = -3,929$) entre os grupos de crianças avaliadas.

Tabela 2. Média, desvio padrão e diferenças significativas entre os grupos em relação ao crescimento infantil (n=24).

Variáveis (Média)	Grupo A (Crianças com SCZ*)	Grupo B (Crianças típicas)	p valor**
No nascimento			
Peso	2,8 ± 0,4	3,2 ± 0,6	p = 0,153
Comprimento	45,9 ± 3,6	48,6 ± 2,1	p = 0,065
Perímetro cefálico	31,0 ± 1,4	34,6 ± 1,1	p = 0,000
Na avaliação			
Peso	9,1 ± 1,0	11,8 ± 1,9	p = 0,002
Comprimento	77,9 ± 3,4	85,2 ± 5,6	p = 0,038
Perímetro cefálico	40,2 ± 2,2	47,3 ± 1,5	p = 0,000

*Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZ); ** Test Mann-Whitney, p<0,05.

4. Discussão

Em 2017, no Brasil, foi publicado um perfil nacional, das mães das crianças que nasceram com SCZ o qual apontou que 71% das mães residiam no nordeste, 51% tinha até 24 anos de idade, 77% eram pardas ou negras e 60% apresentavam de oito ou mais anos de estudo. Este autor afirma ainda que o perfil apresentado evidencia as desigualdades socioeconômicas e geográficas das famílias das crianças que apresentam o agravo [9]. Evidenciou-se semelhança na predominância da faixa etária materna mais jovem e na escolaridade.

Esta investigação avaliou o crescimento infantil, através das medidas antropométricas e o desenvolvimento, por meio dos domínios cognitivo e motor de crianças com microcefalia por SCZ em comparação com crianças típicas na idade média de 20,5 meses. Verificou-se que neste estudo as crianças com a SZV apresentaram menor desempenho nos domínios avaliados do que as crianças típicas e esta diferença apresentou significância estatística.

Com relação as medidas antropométricas peso, comprimento e perímetro cefálico houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que se refere ao perímetro cefálico e ao peso corporal na avaliação realizada. Este achado valida o entendimento de que as crianças com a SCZ permaneceram com microcefalia quando comparado com os seus pares (crianças típicas) e associado a isto, observou-se que não houve ganho de peso adequado para a faixa de idade ratificado pela diferença estatisticamente significativa.

Elucida-se diferença estatisticamente significativa nas medidas de nascimento extraídas do registro do nascimento das crianças, do perímetro cefálico, o mesmo não aconteceu com as medidas peso e comprimento. Este fato reforça o fato das crianças terem nascido com o peso e comprimento compatíveis e adequados as suas idades gestacionais.

Os resultados descritos, concordam com os achados da amostra normativa da Bayley-III [21-22], aplicada em 73 crianças de idade entre 5 e 42 meses com paralisia cerebral (PC) já que as pontuações das habilidades motoras foram significativamente menores nas crianças com PC do que no grupo controle, combinado assim como foi detectado média baixa na pontuação cognitiva no grupo de crianças com PC.

Houve concordância com o estudo holandês em que 77 crianças com deficiência intelectual e 130 crianças típicas com idade entre 1,00 a 9,10 anos apresentaram domínio cognitivo com médias de 39,8 (±18) e 103 (±15) para crianças com e sem deficiência respectivamente [27]. Esta informação reforça o entendimento de que alterações neurológicas tais quais a PC e outras anormalidades comprometem a cognição mesmo sendo mais usual o comprometimento mais acentuado do desenvolvimento motor.

Ao contrário do que foi apresentado neste estudo, Amir et al. (2016) identificaram que em apenas 6% das crianças com citomegalovirose estava presente o achado da microcefalia e estas apresentaram desempenho cognitivo dentro da normalidade [28]. Este estudo contou com 27

crianças na faixa etária de 1 a 3 anos. Com isso podemos inferir que provavelmente a SCZ possui gravidade acentuada se comparada com a síndrome congênita pelo citomegalovírus.

Araujo et al. (2016) relataram um estudo de caso-controle no Estado de Pernambuco/Brasil com 32 recém-nascidos casos e 62 controles. Os recém-nascidos do grupo caso apresentavam microcefalia. Estes autores informaram que 94% do grupo controle tinham peso adequado, em contrapartida apenas 16% das crianças com SCZ apresentaram esse achado. Também foram identificados achados de imagem cerebral anormal em 41% dos recém-nascidos [13]. Aponta-se que diferente do nosso estudo, este apresentou um grande proporção de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

Diferentemente desses últimos estudos citados, Zonta et al. (2009), num estudo com crianças com paralisia hemiplégica com idade entre três e cinco anos apontou médias de peso, estatura e perímetro cefálico adequados para idade com 21% do achado de microcefalia [29].

Um estudo brasileiro revelou o perfil funcional, baseado na Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), de crianças com microcefalia por ZIKV em centros de reabilitação dos estados brasileiros. Este estudo constatou incapacidade completa na maioria das categorias de funções do corpo com impacto importante nas áreas de atividade e participação e nas categorias relacionadas com a mobilidade. Com relação aos fatores ambientais a maioria da amostra relatou um facilitador completo para a família imediata, amigos e serviços de saúde, sistemas, e políticas, e apontou às atitudes sociais como uma barreira completa [30].

Aponta-se como limitação do nosso estudo o tamanho amostral e por isso ressaltamos que nossos resultados não são passíveis de generalização, porém retratam situações reais de retardo no crescimento e desenvolvimento de um grupo de crianças com microcefalia decorrente do ZIKV, o que pode ser encontrado em outros grupos com iguais características.

Evidenciamos a necessidade de uma rede de cuidados especializada para essas crianças, sobretudo com a estimulação precoce. Ressaltamos ainda, que se faz necessário novas pesquisas, em especial longitudinais, que versem sobre o crescimento e desenvolvimento infantil visando a vigilância da saúde infantil dessa população de vulneráveis.

5. Conclusões

As crianças deste estudo com a SCZ estão em situação de risco pelo atraso de desenvolvimento motor e cognitivo e declínio do crescimento em comparação com as crianças típicas para a idade. O contexto familiar na qual estão inseridas alerta para a situação de vulnerabilidade individual e social, expostas a um grave agravo à saúde e fragilidade econômica familiar. É necessário fortalecer a rede de cuidados desta população, especialmente os serviços de referência em estimulação precoce e reabilitação.

O desafio é para que políticas públicas assegurem às pessoas com deficiência a promoção da qualidade de vida, à assistência social, o acesso aos serviços de saúde assim como a atenção integral à saúde multiprofissional com a minimização de barreiras e fortalecimento de facilitadores sociais e ambientais.

Contribuição dos autores: T.L.B.F. e K.G.S. conceberam e desenharam o estudo; T.L.B.F. e K.G.S. executaram o estudo; T.L.B.F., K.G.S. e W.R.M. analisaram os dados; T.L.B.F. e K.G.S. escreveram o artigo; todos os autores revisaram o manuscrito e forneceram feedback substancial, validaram os achados e ajudaram preparação e redação do artigo.

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento externo.

Agradecimentos: Agradecemos a anuência, suporte e apoio dos órgãos governamentais e dos municípios arrolados na pesquisa. Agradecemos também a valiosa contribuição da FACISA, da Maternidade referência, dos estudantes de graduação que coletaram parcialmente os dados e, sobretudo a todas as famílias e suas crianças que participaram dessa pesquisa.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Zanoluca, C.; Dos Santos, C.N. Zika virus - an overview. *Microbes Infect* **2016**, *18*, 295-301, DOI: 10.1016/j.micinf.2016.03.003.
2. Soni, N.R. A new looming of Zikavírus. *Asian Pacific Journal of Reproduction [internet]* **2016**, *5*, 179-181. DOI: 10.1016/j.apjr.2016.04.014.
3. Cauchemez, S.; Besnad, M.; Bompard, D.; Dub, T.; Prisca, G.; Eyrolle-Guignot, D.; Salje, H.; Van Kerkhove, M.D.; Abadie, V.; Garel, C.; Fontanet, A.; Mallet, H.P. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet [internet]* **2016**, *387*, 2125 – 2132, DOI: 10.1016 / S0140-6736 (16) 00651-6.
4. Campos, G.S.; Bandeira, A.C.; Sardi, S.I. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* **2015**, *21*, 1885–1886, DOI: 10.3201 / eid2110.150847.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC)*, Brasília: Ministério da Saúde, 2015; pp. 55.
6. WHO. Available online: [http://www.who.int/en/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](http://www.who.int/en/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations) (accessed on 09 Jun 2017).
7. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia, 28 de novembro de 2015. [Internet]. Nota à imprensa. 2015 [acesso 08 Jun 2017]. Available online: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saudeconfirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>.
8. WHO. Available online: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5297:oms-declara-fim-de-emergencia-de-saude-publica-internacional-mas-diz-que-resposta-ao-zika-e-suas-consequencias-deve-continuar&Itemid=812 (accessed on 2017 Jun 09).
9. Marinho, F.; Araújo, V.E.M.; Porto, D.L.; Ferreira, H.L.; Coelho, M.R.S.; Lecca, R.C.R.; Oliveira, H.; Poncioni, I.P.A.; Maranhão, M.H.N.; Mendes, Y. M.M.B.; Fernandes, R.M.; Lima, R.B.; Rabelo Neto, D. L. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiol. Serv. Saude* **2016**, *1*-12. DOI: 10.5123/S1679-49742016000400004.
10. Pan American Health Organization. Available online http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11675&Itemid=41711&lang=en (accessed on 2017 Jun 09). http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11675&Itemid=41711&lang=en

- 388 11. Melo, A.S.O.; Aguiar, R.S.; Amorim, M.M.R.; Arruda, M.B.; Melo, F.O.; Ribeiro, S.T.C.;
389 Batista, A.G.; Ferreira, T.; Dos Santos, M.P.; Sampaio, V.V.; Moura, S.R.; Rabello, L.P.;
390 Gonzaga, C.E.; Malinger, G.; Ximenes, R.; de Oliveira-Szejnfeld, P.S.; Tovar-Moll, F.,
391 Chimelli, L.; Silveira, P.P.; Delvechio, R.; Higa, L.; Campanati, L.; Nogueira, R.M.; Filippis,
392 A.M.; Szejnfeld, J.; Voloch, C.M.; Ferreira, O.C.Jr.; Brindeiro, R.M.; Tanuri, A. Congenital
393 Zika Virus Infection Beyond Neonatal Microcephaly. *JAMA Neurol. [internet]* **2016**, *73*, 1407-
394 16, doi: 10.1001/jamaneurol.2016.3720. Available in:
395 <http://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2557231>.
- 396 12. Wang, J.; Ling, F. Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link. *Int. J.*
397 *Environ. Res. Public Health* **2016**, *13*, 1031. DOI: doi:10.3390/ijerph13101031.
- 398 13. Araújo, T.V.B.; Rodrigues, L.C.; Ximenes, R.A.A.; Miranda-Filho, D.B.; Montarroyos, U. R.;
399 Melo, A.P.L.; Valongueiro, S.; Albuquerque, M.F.P.M.; Souza, W.V.; Braga, C.; Brandão
400 Filho, S.P.; Cordeiro, M.T.; Vazquez, E.; Cruz, D.C.S.;Henriques, C.M.P.; Bezerra,L.C.A.;
401 Castanha, P.M.S.; Dhalia, R. Marques-Júnior, E.T.A.; Martelli, C.M.T. Association between
402 Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of
403 a case-control study. *Lancet Infect Dis* **2016**, *16*, 1356–63.
- 404 14. Zanluca, C.; Noronha, L.; Santos,C.N.D. Maternal-fetal transmission of the zika virus: Na
405 intriguing interplay. *Tissue Barriers* **2018**, *6*, 1-11. DOI: 10.1080/21688370.2017.1402143.
406 Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21688370.2017.1402143>.
- 407 15. Lowe, R.; Barcellos, C.; Brasil, P.; Cruz, O.G.; Honório, N.A.; Kuper, H.; Carvalho, M.S. The
408 Zika Virus Epidemic in Brazil: From Discovery to Future Implications. *Int. J. Environ. Res.*
409 *Public Health* **2018**, *15*, 1-18. doi:10.3390/ijerph15010096.
- 410 16. Banks, L.M.; Kuper, H.; Polack,S. Poverty and disability in low- and middleincome
411 countries: A systematic review. *PLoS ONE* **2017**, *12*, 1-19.
412 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189996>
- 413 17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção
414 Básica. *Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012; pp.
415 272.
- 416 18. Kuper, H., Smythe, T.; and Duttine, A.; Reflections on Health Promotion and Disability in
417 Low and Middle-Income Countries: Case Study of Parent-Support Programmes for
418 Children with Congenital Zika Syndrome. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2018**, *15*, 514,
419 doi:10.3390/ijerph15030514.
- 420 19. Cieza, A.; Sabariego, C.; Bickenbach, J.; Chatterji, S. Rethinking Disability. *BMC Medicine*
421 **2018**, *16*,1-5, DOI 10.1186/s12916-017-1002-6.
- 422 20. Aquino, L. Acompanhamento do crescimento normal. *SOPERJ* **2011**, 15-20.
- 423 21. Weiss, L.G.; Oakland,T.; Aylward,G.P.; *Bayley-III – uso clínico e interpretação*. São Paulo:
424 Pearson Clinical Brasil, 2017; pp. 208.

22. Bayley, N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development—Third Edition: Technical manual*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 2006.
23. Madaschi V.; Macedo E.C; Mecca, T.P.; Paula, C.S.; Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development: Transcultural Adaptation and Psychometric Properties. *Paidéia [internet]*, 2016 may-ago [access 2017 Jun 17]; v. 26, n. 64, P. 189-97.
24. Harrison, P. L.; Oakland, T. *Adaptive Behavior Assessment System [internet]*. Second Edition. Los Angeles, CA: WPS, 2008.
25. Sharp, M.; DeMauro, S.B. Counterbalanced Comparison of the BSID-II and Bayley-III at Eighteen to Twenty-two Months Corrected Age 2017. *Dev Behav Pediatr* 2017, 38, 322–329.
26. Bayley, N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development—Third Edition: Administration manual*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 2006.
27. Houwen S.; Visser, L.; Putten, A., Vlaskamp, C. The interrelationships between motor, cognitive, and language development in children with and without intellectual and developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities* 2016, 19–31.
28. Amir, J.; Atias, J.; Linder, N.; Pardo, J. Follow-up of infants with congenital cytomegalovirus and normal fetal imaging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2016, 101, 428–432. doi:10.1136/archdischild-2015-308357
29. Zonta, M.B.; Agert, F.; Muzzolon, S.R.B.; Antoniunk, S.A.; Magdalena, N.I.; Bruck, I.; Santos, L.H.C. Crescimento e antropometria em pacientes com paralisia cerebral hemiplégica. *Rev. paul. pediatr. [online]* 2009, 27, 416–423, <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-0582200900040001>.
30. Ferreira, H.N.C.; Schiariti, V.; Regalado, I.C.R.; Sousa, K.G.; Pereira, S.A.; Fachine, C.P.N.S.; Longo, E. Functioning and Disability Profile of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Infection. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 2–14; DOI:10.3390/ijerph15061107.



© 2018 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).