



**PERFIL CLÍNICO E ETIOLÓGICO DE CRIANÇAS MICROCEFÁLICAS DO
ESTADO DO MARANHÃO**

**CLINICAL AND ETIOLOGICAL PROFILE OF MICROCEPHALIC CHILDREN IN
THE STATE OF MARANHÃO**

**PERFIL CLÍNICO Y ETIOLÓGICO DE NIÑOS MICROCEFÁLICOS EN EL ESTADO
DE MARANHÃO**

Luisa Helena de Oliveira Castro Rodrigues Vidinha Gomes Paiva¹
UNDB. São Luís. Maranhão

Dara Farias Freitas²
UNDB. São Luís. Maranhão

Ana Clara Vale Silva³
UNDB. São Luís. Maranhão

Célen Madalena Figueiredo Mendonça de Castro Bezerra⁴
UNDB. São Luís. Maranhão

Nelmar de Oliveira Mendes⁵
UNDB. São Luís. Maranhão

¹ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024762@aluno.undb.edu.br

² Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024788@aluno.undb.edu.br

³ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024736@aluno.undb.edu.br

⁴ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024757@aluno.undb.edu.br

⁵ Orientadora e docente do curso de medicina. UNDB. nelmar.mendes@undb.edu.br

RESUMO

O estudo analisou o perfil clínico e etiológico de 20 crianças com microcefalia no estado do Maranhão, todas diagnosticadas com idade entre 5 e 10 anos. A maioria foi diagnosticada após o nascimento, predominantemente entre 3 a 4 anos de idade, coincidindo com o período epidêmico do Zika vírus (ZKV) no Brasil em 2015-2016. Cerca de 60% das crianças tinham diagnóstico positivo para infecções do grupo STORCH, enquanto 40% foram atribuídas ao ZKV. A análise do perímetro cefálico (PC) em relação ao sexo e diagnóstico não revelou diferenças significativas. A falha na identificação pré-natal da microcefalia foi evidente. Destaca-se a necessidade de vigilância contínua, medidas preventivas para evitar novos casos e aprimoramento das práticas educativas e de controle de vetores. Este estudo enfatiza a importância de políticas de saúde pública direcionadas e uma abordagem multidisciplinar para cuidados e acompanhamento dessas crianças e suas famílias.

Palavras-chave: Perfil clínico; crianças microcefálicas; Microcefalia; Zika Vírus (ZKV).

1 INTRODUÇÃO

Conceitua-se microcefalia a situação em que o perímetro cefálico (PC), ou seja, medida da circunferência occipitofrontal está abaixo do valor específico padrão de referência proporcional ao sexo e idade gestacional ou pós-natal. O cérebro do feto/bebê não se desenvolve no tamanho normal, por algum distúrbio genético ou lesão que afeta seu crescimento (WHO, 2016; WOODS, 2013).

Atualmente o modelo para avaliação do crescimento de crianças é o Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Recém-Nascido para o século XXI (INTERGROWTH-21st) que é um estudo consonante, científico, instrutivo e transcultural que permite a observação antropométrica de recém nascidos (RN). A

mensuração do PC serve para acompanhar o crescimento cerebral da criança e o valor da medida equivalente ao volume intracraniano.

A microcefalia está intrinsecamente relacionada à diminuição do volume cerebral, e os acometidos podem ter um desenvolvimento neurológico normal ou apresentar atraso no desenvolvimento e incapacidade intelectual, física, auditiva e visual, dismorfismo facial, além de convulsões (VON DER HAGEN et al., 2014; BRASIL, 2017).

Se detectada antes das 36 semanas ela é considerada primária, causada por defeito ou redução da neurogênese dos neurônios ou da substância branca (WOODS, 2013). Pode ainda ser caracterizada congênita ou adquirida e sua etiologia é multifatorial, podendo ser genética ou ambiental, causada por distúrbios cromossômicos e metabólicos, infecções congênitas, exposição uterina a patógenos (WHO, 2016; WOODS, 2013).

Durante a gestação, certos tipos de doenças ultrapassam a barreira placentária e causam infecções intrauterinas, as mais comuns são sífilis (S), o protozoário *Toxoplasma gondii*, que causa a toxoplasmose (TO) e os vírus da rubéola (R), citomegalovírus (C), vírus herpes simplex (H), que compõem a sigla STORCH e o vírus Zika (ZKV). A gravidade e tipo de infecção na genitora influencia o feto, como o caso do ZKV que parece causar afecção mais grave (BRASIL, 2017).

As infecções congênitas são transmitidas através do sangue que entra na placenta, mas, a infecção também pode ocorrer diretamente pelo canal vaginal, percorrer o colo do útero e atingir o saco amniótico e a placenta, causando uma inflamação das membranas placentárias, dos vasos do cordão umbilical e até o endométrio (BRASIL, 2015).

Existem evidências que o vírus ZKV está relacionado ao desenvolvimento de microcefalia, através da identificação do ZKV no tecido cerebral de bebês que apresentaram anormalidades cerebrais. O vírus é transmitido através do sangue pelo

cordão umbilical e atinge o cérebro (RASMUSSEN et al., 2016; SCHWARTZ, 2017; REYNOLDS et al., 2017;)

No começo de 2015 e final de 2016, no Brasil, houve aumento de doenças como Dengue, Zika e Chikungunya, a primeira ainda representando maior incidência, esse aumento foi concomitante ao número de casos de nascidos vivos com microcefalia. Nesse mesmo período, o número de casos de Zika entre gestantes aumentou significativamente, em sua maioria no nordeste brasileiro e alguns casos no Sudeste. O contágio de ZKV é através da picada pelo mosquito *Aedes aegypti*, mesmo transmissor da febre amarela urbana, dengue e Chikungunya (DE OLIVEIRA et al., 2017; IPEA, 2018; MARTINES et al., 2016; VARGAS et al. 2016).

Entre os anos de 2000 a 2014, no Brasil, o número de bebês com microcefalia foi 2.464. Só no ano de 2015 foram registrados 1.608, representando um aumento exponencial (MARINHO et al., 2016) Ainda em 2015, o estado de Pernambuco foi classificado em Emergência em Saúde Pública devido ao aumento no número de novos casos (POSSAS et al., 2017). O Maranhão está entre os estados de maior concentração de benefícios concedidos a crianças com microcefalia (PEREIRA et al., 2017).

Diante disso, através da observação no aumento considerável de casos no país, o que fomentou a realização deste trabalho foi identificar, analisar e comparar o perfil de crianças que nasceram com microcefalia a partir do ano em que se teve o surto de ZKV em todo o Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o perfil clínico e etiológico de crianças com diagnóstico de microcefalia no estado do Maranhão.

2.2 Objetivos específicos

Correlacionar e comparar o perímetro cefálico das crianças com

microcefalia e com o sexo.

Relacionar perímetro cefálico das crianças com microcefalia com diagnóstico.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

A pesquisa é classificada como observacional do tipo Survey (levantamento de campo).

3.2 Local e período de estudo

A coleta de dados foi realizada no Consultório de Fisioterapia e Terapia Intensiva Neurológica Kids & Therapy, no período de fevereiro de 2022 a setembro de 2022.

3.3 Critérios de inclusão e de não inclusão

Como critério de inclusão, foram determinadas crianças com diagnóstico clínico de microcefalia decorrente do Vírus Zika ou STORCH, com idade de cinco a dez anos de vida.

Não participaram desta pesquisa crianças microcefálicas com outras comorbidades associadas.

3.4 Procedimentos, instrumentos da pesquisa e variáveis utilizadas

Os pacientes foram submetidos a aplicação dos questionários de coletas de informações (RESP). As informações foram maternas, obstétricas e neonatais. Foram coletadas as características relacionadas às mães dos RN's: idade, escolaridade, cor, ocupação, número de consultas de pré-natal, intercorrências na gestação, resultados de exames gestacionais, incluindo infecções congênitas como STORCH, bacterianas e virais, confirmadas ou suspeitas, assim como também relacionadas aos RN's: tipo de parto, idade gestacional, peso, comprimento, PC, índice de Apgar e destino do RN após o nascimento.

3.5 Análise estatística e processamento de dados

Os resultados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software Inc., USA). O valor de $p < 0,05$ foi considerado como indicativo de significância.

3.6 Considerações éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMA com parecer de número 3.435.406, os participantes com diagnóstico de microcefalia foram convidados a participarem como voluntárias desta pesquisa através do contato com seus responsáveis que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e os participantes foram isentos do Termo de Assentimento devido à incapacidade neurológica confirmada.

4 RESULTADOS

Foram inseridos no estudo 20 participantes com diagnóstico clínico confirmado de microcefalia, residentes no estado do Maranhão, sendo 55% (11) pertencentes ao sexo masculino e 45% (9) do sexo feminino. E observa-se que a maioria dos participantes tem idade entre 6 a 8 anos. A maioria das crianças, 80% (16) tiveram idade gestacional normal, enquanto 20% (4) nasceram pré-termo. A identificação do período de detecção da microcefalia se mostrou pariforme nas formas intrauterina e pós-parto.

Na amostra 60% (12) das crianças tiveram diagnóstico positivo para STORCH e 40% (8) para ZKV, das 20 gravidezes o número de mães que apresentaram sintoma de exantema, característica de infecção pelo Zika vírus, foi equivalente, 50% (10) relataram não ter o sintoma, outras 50% disseram sentir em algum período da gravidez, 10% (2) no primeiro trimestre, 5% (1) no segundo trimestre e 10% (2) no terceiro trimestre, 25% (5 de 10) relataram o sintoma mas não souberam indicar o

período. O estudo mostrou que metade das mães souberam do diagnóstico de microcefalia somente após o nascimento dos bebês.

Durante a análise comparativa da circunferência do PC com o sexo dos participantes não apresentou uma diferença entre o sexo feminino e masculino.

Também foi realizado uma comparação da análise do PC em relação ao diagnóstico clínico dos participantes, onde não foi encontrada diferença entre o diagnóstico de ZKV e STORCH.

5 DISCUSSÃO

Entre os anos de 2000 e 2014, o número de bebês com microcefalia no Brasil foram 2.464, só no ano de 2015 foram registrados 1.608 e mais de 70% dos casos eram oriundos do nordeste brasileiro. O MS, confirmou 2.366 casos entre começo de 2015 e final de 2016 de microcefalia, estudos ressaltam a possibilidade de uma superestimação, devido a emergência no momento, em que casos normais podem ter sido notificados (MARINHO et al., 2016; PEREIRA et al., 2017).

Ao segmentar a idade em duas variáveis notou-se um número maior de crianças, (90%) com idade entre 3 a 4 anos, logo observou-se que a fase gestacional correspondia ao período epidêmico de infecções por ZKV no Brasil em 2015 e 2016.

Estudos demonstram que nem sempre o diagnóstico é realizado, 67,6% das mães que tiveram diagnóstico positivo de infecção por Vírus Zíka durante a gravidez, 79,4%, da amostra total, relataram ter sintoma em algum período da gravidez, sendo 47,1% no primeiro trimestre, 17,6% no segundo e 14,7% no terceiro trimestre.

Em consonância com nossa amostra, estudos apresentaram bebês com microcefalia que em sua grande maioria nasceram a termo. Bebês nascidos com defeito congênito potencialmente relacionado com o Vírus Zika que apresentaram sinal clínico de microcefalia, mais de 62% nasceram no período normal (CRAGAN et al., 2017; GRAHAM et al., 2017).

Um estudo de crianças que nasceram no mesmo período, os casos de microcefalia, 5,4% foram identificadas por STORCH e 15,6% por ZKV, não havendo detalhes sobre qual agente infeccioso do grupo STORCH (DE OLIVEIRA et al., 2017; GRAHAM et al., 2017).

Os sintomas da Zika quando presentes são leves e autolimitado, com manifestações de febre, erupção cutânea, artralgia e conjuntivite, sendo um dos mais relatados é o exantema. Resultados firmam o elo entre uma gestante com exantema atribuído ao vírus Zika durante o primeiro trimestre de gravidez e o nascimento de criança com microcefalia (QUIRINO et al., 2020; PAPLOSKI et al., 2016).

A previsão de um estudo estipulou que os casos de microcefalia no Brasil diminuiriam no futuro se os casos de Zika diminuíssem a 30%, o risco de microcefalia por ZKV seria de 46,7%. Destaca-se um declínio dessa problemática no Nordeste, provavelmente pelo adiamento de gestação, diminuição da taxa de natalidade ou mesmo pela diminuição de infestação de mosquito devido à estação (NISHIURA et al., 2016).

Em um estudo que descreve o perfil de crianças com microcefalia mencionam as deficiências e dificuldades na função e estrutura corporal, atividade e participação e reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas e políticas públicas. Uma avaliação criteriosa é indubitável para orientar a família do paciente em relação a sua progressão clínica, potenciais complicações, assistência médica (FERREIRA et al., 2018; VON DER HAGEN et al., 2014).

6 CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que nenhum sexo, neste caso, foi prevalente. O teratógeno STORCH apesar de ser uma etiologia antiga para anomalia como a microcefalia, percebe-se que ainda é alto o número de infecções por ele.

Enfatiza-se que a maioria das crianças tiveram diagnóstico de microcefalia somente após o parto, o que provavelmente revela uma certa falha no pré-natal.

Como este é um problema de saúde, exige alta vigilância contínua e medidas profiláticas para evitar novos casos, medidas educacionais consistentes e ações de controle mais eficazes na luta contra os vetores.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da saúde. **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.** Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2017.

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

CRAGAN, J.D. et al. Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus infection—Massachusetts, North Carolina, and Atlanta, Georgia, 2013–2014. **MMWR Morbidity and mortality weekly report.** 2017;66(8):219.

DE OLIVEIRA, W. K. et al. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **The Lancet**, 2017. 390(10097), 861–870.

Epidemia do vírus zika e microcefalia no brasil: emergência, evolução e enfrentamento. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.- Brasília; Rio de

Janeiro: Ipea, 2018. ISSN 1415-4765

FERREIRA, H. N. C. et al. Functioning and disability profile of children with microcephaly associated with congenital Zika virus infection. **International journal of environmental research and public health**. 2018;15(6):1107.

GRAHAM, K. A. et al. Prevalence and clinical attributes of congenital microcephaly—New York, 2013–2015. **MMWR Morbidity and mortality weekly report**. 2017;66(5):125.

MARINHO, F. et al. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the Information System on Live Births (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiol Serv Saude**. 2016; 25(4):701-12.

MARTINES, R. B. et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2016;65:159–160.

NISHIURA, H. et al. A theoretical estimate of the risk of microcephaly during pregnancy with Zika virus infection. **Epidemics**. 2016;15:66-70.

PAPLOSKI, I.A. et al. Time lags between exanthematous illness attributed to Zika virus, Guillain-Barré syndrome, and microcephaly, Salvador, Brazil. **Emerging infectious diseases**. 2016;22(8):1438.

PEREIRA, É. L. et al. Perfil da demanda e dos Benefícios de Prestação Continuada (BPC) concedidos a crianças com diagnóstico de microcefalia no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. 2017, v. 22, n. 11, pp. 3557-3566. ISSN 1678-4561.

POSSAS, C. et al. Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination - A Review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 5, p. 319-327, May 2017.

QUIRINO, E. M. B. et al. Perfil epidemiológico e clínico de casos de microcefalia.

Enfermería Global. 2020;19(1):167-208.

RASMUSSEN, S. A. et al. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. **New England Journal of Medicine**, 2016 374(20), 1981–1987.

REYNOLDS, M.R. et al. Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. infants with congenital Zika virus exposure - US Zika Pregnancy Registry, 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2017; 66:366-73.

SCHWARTZ, D. A. Viral infection, proliferation, and hyperplasia of Hofbauer cells and absence of inflammation characterize the placental pathology of fetuses with congenital Zika virus infection. **Arch Gynecol Obstet** 295, 1361–1368 (2017).

VARGAS, A. et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 2016;25(4):691-700. Epub Sep 26, 2016. ISSN 1679-4974.

VARGAS, A. et al. Primeiros casos de microcefalia relacionados ao vírus Zika na Região Metropolitana do Recife. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 25(4):691-700, out-dez 2016

VON DER HAGEN, M. et al. Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. **Developmental medicine and child neurology** vol. 56,8 (2014): 732-41.

WOODS, C. G.; PARKER, A. Investigating microcephaly. **Archives of Disease in Childhood** 2013; 98:707-713.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in utero**. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1. Acesso em 07 de fev 2020.