

Infecção congênita presumível por Zika vírus: achados do desenvolvimento neuropsicomotor – relato de casos

Ana Carla Gomes Botelho ¹
Luana Valeriano Neri ²
Marina Queiroz Ferreira da Silva ³
Thaís Teixeira de Lima ⁴
Karla Gonçalves dos Santos ⁵
Raysa Mayara Araújo da Cunha ⁶
Alessandra Carolina de Santana Chagas ⁷
Nauane de Oliveira Lima ⁸
Ariadne Dias Maux Gonçalves ⁹
Marcela Raquel de Oliveira Lima ¹⁰

¹⁻¹⁰ Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550. E-mail: marcelaraquelol@gmail.com

Resumo

Introdução: a identificação do Zika vírus (ZikaV) no fluido amniótico, na placenta e no cérebro de recém nascidos, sugere um neurotropismo desse agente pelo cérebro em desenvolvimento, resultando em alterações neuropsicomotoras. Dessa forma, o presente estudo relata a avaliação de crianças com diagnóstico de infecção congênita, presumivelmente, pelo ZikaV, acompanhadas no Centro de Reabilitação Prof. Ruy Neves Baptista, no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

Descrição: foram utilizados os seguintes instrumentos, propostos pelo Ministério da Saúde, para avaliar as funções neuromotoras de quatro crianças com microcefalia com idade entre três e quatro meses: o Test of Infant Motor Performance (TIMP); a avaliação da visão funcional; a escala de desenvolvimento da função manual; e o protocolo de avaliação clínica da disfagia pediátrica (PAD-PED).

Discussão: as crianças avaliadas apresentaram desempenho motor atípico, o tônus muscular e a motricidade espontânea, que engloba a simetria e a amplitude de movimentos dos membros superiores e inferiores, revelaram-se alterados. A visão funcional mostrou-se alterada, o que pode provocar limitações no desempenho de atividades funcionais e no processo de aprendizagem. Em relação às funções fonoarticulatórias observou-se que a maturação e coordenação das funções de sucção, deglutição e respiração, ainda não se encontram em grau de maturidade adequadas para a idade.

Palavras-chave Desenvolvimento infantil, Zika vírus, Microcefalia

Introdução

Após a epidemia de Zika vírus (ZikV) no Brasil, foi registrado um incremento de 20 vezes do número anual esperado de casos de microcefalia.¹ A identificação do vírus no fluido amniótico, na placenta e no cérebro de recém nascidos, além dos sintomas da infecção em mulheres grávidas, indicam fortemente que o ZikV apresenta um neurotropismo pelo cérebro em desenvolvimento, resultando em alterações no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) das crianças que nascem com essa infecção.²⁻⁴

Este evento inusitado fez com que o Ministério da Saúde declarasse “emergência em saúde pública” em novembro de 2015 (Portaria nº 1.813/GM/MS, de 11 de novembro de 2015) e lançasse orientações em forma de protocolos sobre critérios de notificação e manejo dos casos.⁴

Preconiza-se a avaliação dessa população de forma padronizada a fim de conhecer os achados clínicos do desenvolvimento, direcionando a estimulação precoce de forma a atender as especificidades dessas crianças, preferencialmente no início da vida, período crítico para a redução do nível de comprometimento do DNPM causado pela malformação.⁵

Dessa forma, o presente estudo relata a avaliação de crianças com diagnóstico de infecção congênita presumível pelo ZikV, a partir da utilização de instrumentos padronizados nas áreas de fisioterapia, terapia ocupacional e fonoterapia

Descrição

Instrumentos de avaliação

Foram utilizados os instrumentos propostos pelo Ministério da Saúde para avaliar as funções neuromotoras de quatro lactentes com microcefalia e outras lesões do Sistema Nervoso Central presumíveis pela infecção congênita do ZikV.⁵ O presente relato foi aprovado no comitê de ética em pesquisa sob o número de CAAE 56853916.1.0000.5201 e os responsáveis pelas crianças aceitaram participar do estudo e assinaram o termo de compromisso livre e esclarecido, conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

O *Test of Infant Motor Performance* (TIMP) detecta alterações no desempenho motor nas crianças do nascimento com 34 semanas corrigida até 4 meses. É dividido em subescalas: itens observacionais – pontua a presença de movimentos espontâneos da cabeça, braços, pernas e tronco - e os itens

elicidados que pontuam respostas posturais, quando a criança é colocada sentada, em prono, supino, lateral e em pé. O desempenho das crianças do estudo foi expresso pelo escore bruto final *R-Score* (somatório dos pontos) e pelo ponto de corte do *Z-score* < - 0,5 (desvio padrão) para o diagnóstico de desempenho atípico.⁶

A escala de desenvolvimento da função manual avalia a capacidade do bebê quanto à sua evolução da preensão e segue padrões motores determinados, de acordo com a faixa etária: Reflexo de preensão; Alcance em decúbito dorsal; Preensão propriamente dita (*Grasp*) quando a mão segura ativamente o objeto pela preensão cúbito palmar.⁵

A avaliação da visão funcional descreve as etapas do desenvolvimento visual, a partir de estímulos luminosos e de objetos. Foram analisados os comportamentos visuais, que deveriam estar presentes para faixa etária: busca pela fonte luminosa, fixação visual, contato visual, seguimento visual horizontal e vertical, coordenação binocular, sorriso social, desenvolvimento da acomodação e convergência, observação das mãos e o alcance para objeto visualizado.⁵

O protocolo de avaliação clínica da disfagia pediátrica (PAD-PED) tem como objetivo fornecer informações sobre a biodinâmica e o desenvolvimento da deglutição, o desempenho da criança e o diagnóstico clínico da disfagia. Considera as etapas do desenvolvimento do sistema estomatognático, para caracterizar os sinais clínicos sugestivos de penetração/aspiração laringotraqueal e avaliar o impacto da disfagia na funcionalidade alimentar. Esse instrumento é capaz de identificar a deglutição normal e classificar a disfagia orofaríngea como leve, moderada a grave ou grave.⁷

Relato de casos

Foram avaliados quatro bebês com até quatro meses de vida em acompanhamento médico e de reabilitação no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Estes casos apresentaram resultados dos testes negativos para outras infecções congênicas que provocam microcefalia (toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, sífilis e HIV) e suas mães apresentaram sintomas compatíveis com a infecção do ZikV, durante o primeiro ou segundo trimestre gestacional (Tabelas 1 e 2).

Caso 1: Lactente do sexo feminino, idade cronológica (IC) quatro (4) meses. Ao nascimento tinha idade gestacional (IG) de 38 semanas, peso ao nascer (PN): 3145g, perímetro cefálico (PC) - 32 cm

e APGAR no primeiro e quinto minuto de 8 e 9, respectivamente. Realizou Tomografia computadorizada (TC) que revelou calcificações na junção corticosubcortical, atrofia corticosubcortical no lobo frontal, ventriculomegalia e hipoplasia cerebelar.

Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor

- **Desenvolvimento motor:** hiperreflexia, principalmente nos reflexos de Moro e no tônico cervical assimétrico (RTCA); hipertonia nos quatro membros; atraso nas aquisições motoras; alteração na motricidade espontânea com ausência de simetria; mãos sem alcançam à linha média; redução de amplitude de movimento (ADM) ativa dos membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII). Classificou-se como inadequado.

- **TIMP:** R-score = 91 e Score Z = menos 1,8 traduzindo-se em desempenho motor atípico.

- **Avaliação da visão funcional:** resposta positiva para todos os itens relacionados com a faixa etária compreendida desde o nascimento até o segundo mês, exceto a iniciação do sorriso social. Os itens relacionados ao terceiro e quarto mês mostraram resposta negativa para o “início da observação das mãos” e “pode levar a mão ao objeto e agarrá-lo”.

- **PAD-PED:** observou-se a via para alimentação pelo seio materno e por mamadeira. Na primeira opção a criança realiza bom vedamento labial e boa pega (boca do bebê bem aberta e lábios para fora, segurando firmemente o mamilo e parte da aréola) e frequência/coordenação de Sucção, Deglutição e Respiração (SxDxR) adequados. Quanto à mamadeira, utiliza bico comum, há elevado escape extra-oral e preensão inadequada, ausência de reflexo de procura, pressão intra-oral reduzida e padrão de sucção inadequado, quando avaliada a sucção não nutritiva. Foi classificado como disfagia orofaríngea leve.

Caso 2: Lactente do sexo feminino, IC - 3 meses, IG - 38 semanas, PN - 1950g, PC ao nascimento - 26 cm, APGAR no primeiro e quinto minuto de 8 e 9, respectivamente. Na TC verificou-se: calcificações na junção corticosubcortical, ventriculomegalia, atrofia corticosubcortical e lisencefalia.

Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor

- **Desenvolvimento motor:** hiperreflexia (reflexo de Moro e RTCA); hipertonia nos quatro membros, com predominância nos MMSS, espasmos musculares, atraso nas aquisições motoras, alteração na motricidade espontânea com redução considerável da movimentação espontânea dos MMSS, mãos não iniciam o alcance a linha média, redução da ADM dos

MMSS.

- **TIMP:** R-Score = 60 e Z-Score: menos 2,4, significando desempenho motor atípico.

- **Avaliação da visão funcional:** apresentou resposta positiva apenas na primeira prova “Busca de fonte luminosa”, que deve estar presente desde o nascimento, portanto, revelou *déficit* do desenvolvimento visual funcional importante.

- **PAD-PED:** apresentou preensão inadequada do bico, escape extra-oral, inadequação da relação entre frequência SxDxR, ausência do reflexo de procura, pressão intra-oral reduzida e engasgos durante a alimentação. Demonstrou padrão de sucção inadequado. Foi classificado como disfagia orofaríngea leve.

Caso 3: Lactente do sexo masculino, IC: 4 meses, IG: 38 semanas, PN: 2740g, PC ao nascimento: 27,5 cm e APGAR no primeiro e quinto minuto: 9 e 10, respectivamente. Na TC há sinais de calcificações nas regiões periventriculares e na junção corticosubcortical e apresenta ventriculomegalia.

Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor

- **Desenvolvimento motor:** hipertonia nos quatro membros e no tronco, atraso nas aquisições motoras e na motricidade espontânea como ausência de aquisição e manutenção corporal na linha média.

- **TIMP:** R-Score = 68 e Z-Score menos 3,25, caracterizando-se como desempenho motor atípico.

- **Avaliação da visão funcional:** resposta positiva para todos os itens relacionados com a faixa etária compreendida desde o nascimento até o segundo mês, exceto a iniciação do sorriso social. Para os itens relacionados ao terceiro e quarto mês a resposta foi negativa para o “início da observação das mãos” e “pode levar a mão ao objeto e agarrá-lo”.

- **PAD-PED:** alimentação ao seio materno e por mamadeira com bico comum apresenta, em ambas, parâmetros de normalidade e sem sinais clínicos de disfagia, classificou-se em deglutição normal.

Caso 4: Lactente do sexo feminino, IC - 4 meses, IG - 38 e 5 dias semanas, PN -2800g, PC ao nascimento - 29 cm, APGAR no primeiro e quinto minuto de 8 e 9, respectivamente. TC revelou ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar, paquigiria e calcificações nas regiões periventriculares, na junção corticosubcortical, nos gânglios da base e no tálamo.

Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor

- **Desenvolvimento motor:** hiperreflexia (reflexo de Moro, reflexo tônico labiríntico e RTCA), hipertonia nos quatro membros, espasmos musculares, atraso

nas aquisições motoras, alteração na motricidade espontânea com ausência de simetria e as mãos não alcançam a linha média.

- **TIMP**: R-Score = 74 e Z-Score menos 2,8, classificou-se com desempenho motor atípico.

- **Avaliação da visão funcional**: resposta positiva apenas nos dois primeiros itens relacionados ao nascimento “busca de fonte luminosa” e “fixação visual presente – breve”, demonstrando considerável *déficit* no desenvolvimento da visão funcional.

- **PAD-PED**: alimentação é exclusiva pela mamadeira com líquido engrossado e bico ortodôntico. Apresenta escape extra-oral, preensão inadequada do bico, incoordenação SxDxR, realiza hiperextensão cervical no momento da respiração e tempo de trânsito oral aumentado, classificou-se em disfagia orofaríngea moderada à grave.

Discussão

O presente estudo apresenta os resultados da avaliação interdisciplinar com instrumentos padronizados para a detecção de alterações do desenvolvimento em lactentes de até quatro meses com infecção congênita presumível por ZikV. De acordo com a avaliação, estas crianças têm em comum hiperreflexia e hipertonia, desenvolvimento atípico e *déficit* na função manual. No entanto, a função visual e a deglutição não seguem o mesmo padrão, talvez esteja associado às alterações encefálicas e à localização das calcificações. Após o nascimento, ainda no primeiro trimestre de vida, já é possível

identificar sinais de lesões cerebrais graves a partir de anormalidades presentes no tônus muscular, nos reflexos primitivos, nas reações posturais e na motricidade voluntária.^{4,7}

Urzenia *et al.*⁸ observaram uma correlação direta entre o tônus muscular e reflexos primitivos e uma correlação inversa entre tônus muscular e reações posturais. A hiperreflexia do RTCA é indicativa de atraso na maturação do Sistema Nervoso. Sua persistência impedirá a movimentação da cabeça para o lado oposto a que estiver rodada, impossibilitando a aquisição das coordenações sensório-motoras primárias, tais como, a visocefálica, audiocefálica e mão-mão.⁷

A persistência do Reflexo de Moro impede o desenvolvimento do esquema corporal, o aparecimento da Reação cervical de retificação corporal e da Reação labiríntica de retificação, Reação de extensão protetora de membros superiores e Reação de equilíbrio e a preensão voluntária.⁷ É possível que a hiperreflexia nos casos avaliados possa ter contribuído com o *déficit* na funcionalidade dos MMSS, na ausência de aquisição e manutenção corporal na linha média, na redução da motricidade e desempenho motor.

O desenvolvimento da visão depende da integridade das estruturas oculares e de áreas corticais e subcorticais.⁴ Estudo realizado com crianças com infecção congênita presumida por ZikV revela haver sequelas oftalmológicas incluindo lesões macular bilateral e perimacular, atrofia coriorretiniana, bem como anormalidades do nervo óptico.⁹ Os achados

Tabela 1

Caracterização da amostra individual (criança e mãe) com microcefalia e infecção congênita por Zika vírus. IMIP, Pernambuco, 2016.

Características da criança ao nascer						
N	Sexo	IG (semanas)	PN (g)	PC (cm)	APGAR (1º min)	APGAR (5º min)
1	Feminino	38	3145	32,0	8	9
2	Feminino	38	1950	26,0	8	9
3	Masculino	36	2740	27,5	9	10
4	Feminino	38	2800	29,0	8	9

Características maternas			
	Idade (anos)	Procedência	Sintomas de ZikV na gestação
1	26	Urbana	Febre, Rash, Prurido Artralgia, Exantema
2	17	Rural	Febre, Rash, Prurido Artralgia, Exantema
3	24	Rural	Rash, Exantema, Prurido
4	27	Urbana	Rash, Exantema, Prurido

Nº = número do caso; IG = Idade gestacional; PN = peso ao nascer; PC = perímetro cefálico ao nascimento.

Tabela 2

Resultados da tomografia computadorizada de crânio, achados clínicos e resultados das avaliações padronizadas de casos de microcefalia por infecção congênita por Zika vírus. IMIP, Pernambuco, 2016.

N	Tomografia computadorizada de crânio sem contraste										Achados clínicos	Resultados das avaliações padronizadas			
	Localizações das calcificações											TIMP (DM)	Função manual	Função visual	PAD-PED
	JCS	Periven-tricular	Lobo frontal	Lobo parietal	Gânglios da base	Tálamo	ACS	VMG	HC	MDC					
1	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Hipertonia Hiperreflexia	Atípico	Déficit	Normal	Disfagia leve
2	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Hipertonia Hiperreflexia Irritabilidade Crises epilépticas	Atípico	Déficit	Déficit	Disfagia leve
3	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Hipertonia Hiperreflexia Espasmos musculares	Atípico	Déficit	Normal	Normal
4	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Irritabilidade Hipertonia Hiperreflexia Espasmos musculares	Atípico	Déficit	Déficit	Disfagia moderada à grave

N = número dos casos; JCS = Junção córtico/subcortical; ACS = Atrofia córticosubcortical; VMG = Ventriculomegalia; HC = Hipoplasia cerebelar; MDC = Malformação do desenvolvimento cortical; TIMP = *Test of infant motor performance*; DM = Desempenho motor; PAD – PED = Protocolo de avaliação clínica da disfagia pediátrica.

da TC indicam lesões em estruturas responsáveis pela análise e interpretação das informações captadas pelos olhos, como tálamo, cerebelo e a região córtico subcortical. Esses dados reforçam os resultados da avaliação da visão funcional atestando que os prejuízos identificados no estudo podem trazer limitações na aquisição de atividades funcionais e no processo de aprendizagem. Apesar disso, a ausência das provas visuomotoras, observadas nos casos 1 e 3, não significa necessariamente, atraso do desenvolvimento da visão funcional, visto que o comprometimento motor das crianças pode ter influenciado essas provas, uma vez que necessita da movimentação ativa dos membros superiores.

Os achados relacionados aos aspectos fonoaudiológicos, revelam imaturidade e, conseqüentemente, incoordenação das funções de sucção, deglutição e respiração inadequadas para a idade. Embora não se possa concluir que esse é um padrão de atraso, as características de lesão em diversas estruturas que fazem conexões com o centro da deglutição, como o cerebelo, núcleos da base, tálamo e região córticosubcortical revela uma possibilidade de elevação do grau de disfagia, ocorrida especificamente no caso 4. Pois lesões nas estruturas que fazem parte de um sistema que regula fatores como

sensibilidade, força de contração dos músculos e seqüência de movimento podem levar a movimentos involuntários ou imprecisos de órgãos fonoarticulatórios, com probabilidade de escape extra-oral ou posterior, dificuldades na formação e na propulsão do bolo alimentar, com tempo de deglutição aumentado, como observado nos casos avaliados.¹⁰

Os resultados encontrados sobre a inadequação inicial do sistema sensorio motor oral, evidenciada pela imaturidade SxDxR podem trazer prejuízos nas etapas seguintes, como: transição de consistência alimentar, uso do copo, colher e a mastigação propriamente dita.¹⁰

O presente estudo destaca-se por fornecer informações iniciais sobre os possíveis *déficits* nessa população, visando auxiliar a equipe de reabilitação na intervenção precoce e, conseqüentemente, minimizar as limitações funcionais futuras. A predição do desenvolvimento em idade precoce em uma patologia emergente que se encontra em estudo é necessária, entretanto desafiadora. A realização de outras pesquisas com delineamento longitudinal, para o acompanhamento da trajetória do desenvolvimento dessa população, é fundamental para uma maior compreensão do problema.

Referências

- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, Doriqui MJ, Neri JI, Neto JM, Wanderley HY, Cernach M, El-Husny AS, Pone MV, Serao CL, Sanseverino MT. Possible Association between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65: 59-62.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, Kolenc M, RusKR, Vipotnik TV, Vodusek VF, Vizjak A, Pizem J, Petrovec M, Zupanc TA. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; 374: 951-8.
- Tang H, Hammack C, Ogden SC, Wen Z, Qian X, Li Y. Zika virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. *Cell Stem Cell* 2016; 18 (5): 587-90.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília, DF; 2015. 49p. [acesso em 5 abr 2016]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/PROTOCOLO%20DE%20ATENDIMENTO%20PARA%20MICROCEFALIA.pdf>.
- Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia. O Ministério, Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 123p. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/public/media/ZgUINSpZiwmb3/20066922000062091226.pdf>. Acesso em 16/05/2016.
- Campbell SK. The Test of Infant Motor Performance. Test User's Manual. Version 2.0. Chicago, IL: Infant Motor Performance Scales, LLC; 2005.
- Almeida FC, Bühler KEB, Limongi SC. Protocolo de avaliação clínica da disfagia pediátrica (PAD-PED). Barueri: Pró-Fono; 2014.
- Bobath B, Bobath KA. Diferenciação entre padrões práticos e anormais. In: Bobath B. Desenvolvimento motor nos diferentes tipos de paralisia cerebral. São Paulo: Manóel; 1990. p. 19-22.
- Urzêda RN, Oliveira TG, Campos AM, Formiga CK. Reflexos, reações e tônus muscular de bebês pré-termo em um programa de intervenção precoce. *Rev Neurocienc* 2009; 17(4): 319-25.
- Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VVD, Araújo EB, Ramos RC, Eveline B. Araújo EB, Regina C. Ramos RC, Rocha MA, Carvalho MD, Belfort R, Ventura LO. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2016; 79 (1): 1-3.

Recebido em 22 de Junho de 2016

Versão final apresentada em 6 de Setembro de 2016

Aprovado em 27 de Setembro de 2016