



**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Instituto Nacional de Saúde da Mulher,**  
**da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VISUAL DE CRIANÇAS COM SÍNDROME  
CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA

Natália Anachoreta Moller

Rio de Janeiro, 18 de março de 2020



**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Instituto Nacional de Saúde da Mulher,**  
**da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VISUAL DE CRIANÇAS COM SÍNDROME**  
**CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós Graduação em Pesquisa Aplicada a Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Pesquisa Aplicada a Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Maria Elisabeth Moreira

Co-orientadora: Andrea Araújo Zin

Rio de Janeiro, 18 de março de 2020

CIP - Catalogação na Publicação

Moller, Natália Anachoreta .

Avaliação da função visual de crianças com síndrome congênita do vírus Zika / Natália Anachoreta Moller. - Rio de Janeiro, 2020.  
85 f.; il.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2020.

Orientadora: Maria Elisabeth Moreira.

Co-orientadora: Andrea Araújo Zin.

Bibliografia: f. 57-66

1. Zika Vírus. 2. Infecção pelo Zika vírus. 3. Transtornos da Visão. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca da Saúde da Mulher e Criança/ICICT/IFF com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Á minha querida avó Magda Anachoreta Alves (in memoriam), por sua vida dedicada ao ensino e por seu incentivo ao meu aprimoramento pessoal e profissional. Aqui estão os resultados dos seus esforços.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço as minhas orientadoras Maria Elisabeth Moreira e Andrea Araújo Zin pela atenção dedicada ao longo de todo o percurso.

A professora Carla Trevisan, aos meus colegas de turma e todos do Zika Eye pelo apoio técnico e pela troca de experiências.

A minha família, em especial, ao meu marido Phellipe Moreira de Ornellas, que além de cuidar da nossa filha e da casa enquanto eu permanecia ocupada com este projeto, foi capaz de me incentivar todos os dias.

## RESUMO

**Introdução:** Crianças com síndrome congênita do zika (SCZ) apresentam comprometimento importante da função visual. A avaliação da acuidade visual é desafiadora, uma vez que o acesso a esses exames e a profissionais especializados no Sistema Único de Saúde (SUS) é limitado. **Objetivo:** Avaliar a função visual de crianças com SCZ. **Métodos:** Estudo descritivo e transversal de série de casos de crianças com SCZ, entre 1 - 3 anos. Foi aferida a capacidade de discriminar detalhes através do Bradford Visual Function Box (BVFB) e classificadas: grau 1- percepção de conta de 7mm entre 40-50cm de distância; grau 2 - objetos entre 7-60mm entre 20-40 cm; grau 3 - objetos de 7-120mm a 20cm e as que não tiverem percepção de objetos às distâncias apresentadas. Analisou-se a associação entre grau de função visual com os achados anatômicos oculares, do sistema nervoso central (SNC) e trimestre de exposição à infecção; com a Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) e se a percepção dos cuidadores acerca da função visual era compatível com a aferida. Os resultados de sensibilidade ao contraste, oftalmoscopia indireta, ultrassonografia transfontanela, tomografia computadorizada e ressonância magnética cerebral e do GMFCS foram coletados a partir de formulários padronizados. **Resultados:** Avaliadas 63 crianças ( $\bar{X}$  2 anos); 44/63 (69,8%) apresentaram função visual inferior ao esperado para a idade, das quais 16 (25,4%) apresentaram grau 3; e 33/52 (53,2%) tinham alterações anatômicas oculares. A sensibilidade ao contraste foi possível ser testada em 24/63 pacientes (38%), estando alterada em todos. O comprometimento motor é severo em 53/61 (86,9%) das crianças do estudo. Foi encontrada associação entre as alterações anatômicas oculares e o grau de função visual (nervo óptico ( $p=0,008$ ), retina ( $p=0,005$ ) e de nervo óptico e retina ( $p=0,071$ )); GMFCS e o grau de função visual ( $p= 0,032$ ) e a percepção dos responsáveis e o grau de função visual ( $p=0,000$ ). **Conclusão:** A alteração da função visual está associada a presença de comprometimento do SNC, combinado ou não com alterações oculares. A presente pesquisa é a primeira a encontrar associação entre os níveis do GMFCS e o grau de função visual em crianças com SCZ, confirmando que quanto maior o nível do GMFCS, pior a função visual.

Palavras-chave: Zika Vírus; Infecção por Zika vírus; Transtornos da Visão.

## ABSTRACT

**Introduction:** Children with congenital Zika syndrome (SCZ) have significant impairment of visual function. The assessment of visual acuity is challenging, since access to these exams and to professionals specialized in the Unified Health System (SUS) is limited. **Objective:** To evaluate the visual function of children with SCZ. **Methods:** Descriptive and cross-sectional study of case series of children with SCZ, aged 1 - 3 years. The ability to discriminate details through the Bradford Visual Function Box (BVFB) was assessed and classified: grade 1- 7mm bead perception between 40-50cm distance; grade 2 - objects between 7-60mm between 20-40 cm; grade 3 - objects from 7-120mm to 20cm and those that have no perception of objects at the presented distances. The association between the degree of visual function with the anatomical findings of the eye, the central nervous system (CNS) and the trimester of exposure to infection were analyzed with the Gross Motor Function Classification (GMFCS) and if the perception of caregivers about visual function was compatible with the one measured. The results of contrast sensitivity, indirect ophthalmoscopy, transfontanel ultrasound, computed tomography and brain and GMFCS magnetic resonance were collected using standardized forms. **Results:** 63 children were evaluated ( $\bar{X}$  2 years); 44/63 (69.8%) had visual function lower than expected for their age, of which 16 (25.4%) had grade 3; and 33/52 (53.2%) had ocular anatomical changes. Contrast sensitivity was possible to be tested in 24/63 patients (38%), being altered in all. Motor impairment is severe in 53/61 (86.9%) of the children in the study. An association was found between anatomical ocular changes and the degree of visual function (optic nerve ( $p = 0.008$ ), retina ( $p = 0.005$ ) and optic nerve and retina ( $p = 0.071$ )); GMFCS and the degree of visual function ( $p = 0.032$ ) and the perception of those responsible and the degree of visual function ( $p = 0.000$ ). **Conclusion:** The change in visual function is associated with the presence of CNS involvement, combined or not with ocular changes. This research is the first to find an association between the levels of GMFCS and the degree of visual function in children with SCZ, confirming that the higher the level of GMFCS, the worse the visual function.

Keywords: Zika Virus; Zika Virus Infection; Vision Disorders.

## LISTA DE SIGLAS

ZIKV: Vírus Zika

SNC: Sistema Nervoso Central

SCZ: Síndrome Congênita do Vírus Zika

CVI: Comprometimento visual cortical/cerebral

PC: Paralisia Cerebral

GMFCS: Sistema de Classificação da Função Motora Grossa

RT-PCR: Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

TC: Tomografia Computadorizada

RM: Ressonância Magnética

AV: Acuidade Visual

SUS: Sistema Único de Saúde

BVFB: Bradford Visual Function Box

CPG: Ciclos por grau de ângulo visual

MAR: Ângulo mínimo de resolução

CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

PCD: Pessoas com Deficiência

AVDs: Atividades de Vida Diária



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas quanto a distribuição por idade, sexo, microcefalia, achados anatômicos oculares e trimestre de exposição, estratificadas de acordo com o grau de função visual.....	40
Tabela 2. Distribuição pelo Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) e estratificação pelo grau de função visual .....	43
Tabela 3. Relação entre a percepção dos responsáveis acerca da função visual e o grau de função visual. P= 0,000.....	44

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Anatomia do olho. ....	19
Figura 2. Anatomia da retina .....	19
Figura 3. Áreas de Broadman .....	20
Figura 4. Frequência espacial é a medida do número de ciclos percebidos pelo olho dentro de 1 grau. (a) 1 ciclo por grau (b) 2 ciclos por grau. ....	22
Figura 5. Acuidade visual na notação de Snellen e sua conversão para frequência espacial. ....	23
Figura 6. Acuidade Visual (AV) 20/100 onde (a) tem visão total e (b) baixa visão .....	24
Figura 7. Desenvolvimento da visão .....	25
Figura 8. Amostra de itens de avaliação da Caixa de Função Visual Bradford (BVFB).....	26
Figura 9. Anormalidades oculares na Síndrome Congênita da Zika .....	31
Figura 10. Avaliação da função visual utilizando a Caixa de Função Visual de Bradford (27). ....	36
Figura 11. Fluxograma do recrutamento de pacientes da coorte “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança” .....	39
Figura 12. Frequências da sensibilidade ao contraste. ....	41

Figura 13. Colunas apresentam as frequências dos achados mais encontrados do sistema nervoso central.....	42
Figura 14. Colunas apresentam as frequências das principais queixas dos responsáveis.....	43
Figura 15. Gráfico apresenta a frequências das percepções distintas dos responsáveis acerca da função visual.....	44
Figura 16. Modalidades terapêuticas realizadas pelas crianças com SCZ.....	45
Figura 17. Percepção dos responsáveis quanto aos fatores que favoreceriam a superação de dificuldades por parte das crianças .....	45

# Sumário

Sumário .....	x
1. Introdução.....	12
2. Justificativa .....	15
3. Objetivo Geral.....	17
3.1 Objetivos específicos .....	17
4. Referencial teórico.....	17
4.1 O desenvolvimento do sistema visual .....	17
4.2 Função visual .....	21
4.3 Desenvolvimento da visão .....	27
4.4 Síndrome Congênita do Vírus Zika e visão .....	30
5. Métodos.....	34
5.1 Tipo de estudo.....	34
5.2 Amostra.....	34
5.3 Local de estudo.....	34
5.4 Critérios de Inclusão.....	34
5.5 Critérios de Exclusão .....	34
5.6 Coleta de dados .....	34
5.7 Análise de dados.....	38
5.8 Aspectos éticos .....	38
6. Resultados.....	39
7. Discussão .....	46
8. Considerações finais .....	55

9. Referências:.....	57
APÊNDICE 1 .....	67
APÊNDICE 2 .....	70
APÊNDICE 3 .....	74
APENDICE 4 .....	77

# 1.Introdução

Apesar do Vírus Zika (ZIKV) ser conhecido desde 1947, era associado apenas a sintomas como febre baixa, dores de cabeça e no corpo, semelhantes aos de outros vírus, como o da Dengue. A partir de 2015, o aumento no número de casos de microcefalia em Pernambuco despertou a atenção das autoridades de saúde do estado e de especialistas, dando início a uma corrida para o levantamento e verificação de dados e análise de causas possíveis. Inicialmente, achou-se que a associação entre o vírus Zika e alterações no sistema nervoso central (SNC), levariam somente à microcefalia. Contudo, as crianças afetadas apresentaram além da diminuição do perímetro cefálico, uma série de outras manifestações, tais como: malformações no SNC (calcificações periventriculares e parenquimatosas, ventriculomegalia e migração cortical anormal), epilepsia, deficiências auditivas e visuais, comprometimento do sistema osteoarticular (artrogripose), atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e que hoje caracterizam a chamada Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCZ)(1–3).

As deficiências visuais podem ser causadas por anomalias estruturais dos olhos e/ou pelo comprometimento visual cortical/cerebral. As alterações estruturais mais frequentemente descritas foram atrofia coriorretiniana, dispersão pigmentar focal na retina e atrofia óptica. Entretanto também foram descritos microftalmia, coloboma, de íris e coriorretiniano, catarata e glaucoma em bebês com infecção pré-natal pelo ZIKV presumida ou confirmada laboratorialmente (4). Zin e colaboradores (2017) constataram que

anormalidades oculares podem estar presentes mesmo sem microcefalia, sendo a única alteração da doença (5).

Além dos achados oculares, estudos indicam a probabilidade de muitas dessas crianças terem comprometimento visual cortical/cerebral (CVI) (6), definido clinicamente como uma disfunção visual significativa causada por lesão nas vias visuais e estruturas cerebrais ocorrida durante o desenvolvimento perinatal precoce (7). Crianças com SCZ apresentam sintomas piramidais e extrapiramidais precoces incomuns entre outras infecções congênitas, porém presentes em crianças com paralisia cerebral (PC) (4). Melo (8) utilizou o Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) (9) para avaliar 59 crianças com SCZ *reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) ou com diagnóstico presumido baseado em ultrassonografia obstétrica, ultrassonografia transfontanela, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) realizadas nos primeiros meses de vida. Este sistema de cinco níveis, amplamente utilizado para crianças com paralisia cerebral, define o nível de mobilidade e funcionalidade de uma criança de acordo com a idade. Em linhas gerais o nível I anda sem limitações; nível II anda com limitações; nível III anda utilizando um dispositivo manual de mobilidade; nível IV tem auto-mobilidade com limitações e pode utilizar mobilidade motorizada; nível V deve ser transportado em uma cadeira de rodas manual. Neste estudo, uma criança (2%) foi classificada em nível I do GMFCS, três (5%) no nível II do GMFCS, sete (12%) no nível IV do GMFCS e 48 (81%) no nível V do GMFCS, evidenciando a severidade do comprometimento motor destas crianças.

As evidências sugerem que distúrbios da visão podem ser especialmente desafiadores para as crianças com PC destacando a relação

entre deficiências visuais e vários aspectos funcionais, incluindo habilidades motoras, de comunicação, cognição, autocuidado e habilidades do funcionamento diário (10). Considerando as alterações do SNC presentes na SCZ, podemos admitir deficiências semelhantes, senão maiores nessas crianças quando comparadas a crianças com PC.

Funções visuais são funções sensoriais relacionadas com a detecção da presença de luz e a percepção da forma, tamanho, forma e cor dos estímulos visuais (11), geralmente avaliadas por oftalmologistas, com testes e exames clínicos específicos (1). De modo geral, o teste de função visual mais realizado por oftalmologistas é a medida da acuidade visual (AV), que é o inverso do ângulo visual limiar em minutos de arco ( $\alpha$ ). Limiar é a menor quantidade de estímulo capaz de gerar uma resposta, sendo o menor ângulo que permite a discriminação de dois pontos como separados (12). Os parâmetros iluminação, contraste e distribuição das letras são constantes, de forma que a única variável na medida da acuidade visual é o tamanho da letra (13). Já o teste de sensibilidade ao contraste determina qual o contraste mínimo necessário para perceber letras do mesmo tamanho, ou seja, o contraste varia enquanto o tamanho das letras permanece constante (14). Os resultados de um estudo com 40 crianças saudáveis, entre 34-59 meses de idade, apontam que crianças atingem sensibilidade ao contraste semelhante ao adulto aos três anos de idade: com 2,5% de contraste todas as crianças tiveram uma acuidade visual média de 0,3 (6/18, 20/60) e metade do grupo com mais de 44 meses acuidade 0,3 a 1,2% de contraste (15).

Crianças com deficiências motoras, cognitivas e de linguagem podem não conseguir responder aos testes convencionais, levando a uma interpretação equivocada de sua função visual. Da mesma forma que a



linguagem utilizada em testes tradicionais para explicitar os resultados também não é de fácil compreensão aos pais. Para melhorar a taxa de sucesso na avaliação da visão de crianças com deficiências múltiplas e complexas e permitir um feedback realista e específico da criança aos responsáveis, foi desenvolvida uma ferramenta de avaliação da função visual destas crianças: o Bradford Visual Function Box (BVFB). O BVFB compreende uma seleção de itens de diferentes tamanhos e cores escolhidos para manter o interesse da criança observar a resposta visual (16).

Desta forma, crianças com SCZ requerem uma abordagem diferenciada para que sua função visual possa ser interpretada de maneira fidedigna e uma melhor conduta traçada junto aos responsáveis (17,18). Considerando a especificidade desta clientela, este trabalho pretende avaliar a função visual de crianças com SCZ.

## **2. Justificativa**

A visão tem papel importante no desenvolvimento da criança, tendo como característica ajudar a integrar as diferentes modalidades sensoriais e auxiliar na compreensão das várias informações recebidas pelos sentidos. Se sua visão for de alguma forma afetada, o desenvolvimento dele(a) como um todo estará comprometido (19). Sob esta ótica, a responsabilidade dos profissionais voltados à intervenção precoce é ainda maior.

Os testes de função visual em lactentes e crianças pré-verbais são, em geral, feitos por oftalmologistas com aparelhagem específica e de alto custo. O acesso a esse profissional dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) é difícil. A

avaliação da função visual realizada por profissionais não oftalmologistas em crianças com deficiências e alterações complexas no desenvolvimento, como as com SCZ, pode levar ao diagnóstico precoce e encaminhamento a tratamento adequado.

Distúrbios da visão são desafiadores pois comprometem aspectos funcionais, incluindo habilidades motoras, de comunicação, cognição, autocuidado e habilidades do funcionamento diário. O presente trabalho pretende agregar informações quanto a aspectos da função visual à linha de pesquisa que já vem sendo desenvolvida (projeto guarda-chuva, intitulado “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança”).

Estudos anteriores mostraram que o Bradford Visual Function Box (BVFB) é uma ferramenta confiável para avaliar a função visual em crianças com incapacidade de aprendizagem severa, em quem outros testes não conseguiram eliciar uma resposta. A necessidade de uma ferramenta que seja rápida de administrar e portátil foi destacada anteriormente (16).

Informações sobre o quê, quanto e como a criança percebe tudo ao redor auxiliarão o cuidador, terapeuta, escola e comunidade a integrá-la à sociedade. Portanto, justificam-se estudos que avaliem a função visual e possibilitem aplicações práticas para famílias de crianças com alterações visuais associadas a outras deficiências.

## 3. Objetivo Geral

Avaliar a função visual de crianças com SCZ.

### 3.1 Objetivos específicos

- 1) Aferir a capacidade das crianças com SCZ de discriminar objetos de diferentes tamanhos a 20, 30, 40 e 50cm de distância;
- 2) Classificar a função visual das crianças com SCZ em 3 graus;
- 3) Descrever os resultados de exames de oftalmoscopia indireta, sensibilidade ao contraste, de imagem do SNC, do GMFCS das crianças com SCZ;
- 4) Descrever o trimestre de exposição ao ZIKV nas gestantes sintomáticas;
- 5) Verificar a associação entre o grau de função visual e os achados anatômicos oculares e do SNC;
- 6) Verificar a associação entre o grau de função visual e o trimestre de exposição à infecção;
- 7) Verificar a associação entre o grau de função visual e o GMFCS;
- 8) Investigar se a percepção dos cuidadores acerca da função visual é compatível com a aferida.

## 4. Referencial teórico

### 4.1 O desenvolvimento do sistema visual

A visão humana requer colaboração precisa de diversas estruturas. Do olho ao córtex cerebral, os componentes amadurecem em paralelo, cada um

influenciando o desenvolvimento do todo. Alguns processos de desenvolvimento seguem um plano inato que é programado usando pistas moleculares formando circuitos neurais. Outros são controlados pela atividade neuronal espontânea ou pela estimulação visual (20).

A retina é uma camada neuroepitelial que recobre a face interna posterior do olho, cuja função é transformar o estímulo luminoso em um estímulo nervoso e enviá-lo ao cérebro (Figura 1). Ao nascimento, a retina já conta com células neurais diferenciadas, ainda que se encontrem em um estágio imaturo de desenvolvimento. A mácula é a parte central da retina rica em cones, responsáveis pela visão de detalhes e das cores (21). A fóvea constitui-se numa depressão no centro da mácula, com aproximadamente 1,5 milímetros de diâmetro onde não são encontrados bastonetes, apenas uma concentração de cones vermelhos e verdes junto com seus respectivos neurônios (Figura 2). Entre as muitas especializações que dotam a fóvea de primatas com visão suprema está a densidade de fotorreceptores. Ao nascer, a densidade das células fotorreceptoras da camada foveal é uma pequena fração do adulto. As células fotorreceptoras periféricas migram em direção à fóvea desde antes do nascimento até, pelo menos, 45 meses (mais do que a migração centrípeta das células ganglionares) (20). Este processo de concentração de cones na retina aumenta a capacidade de definição da imagem na retina (22).

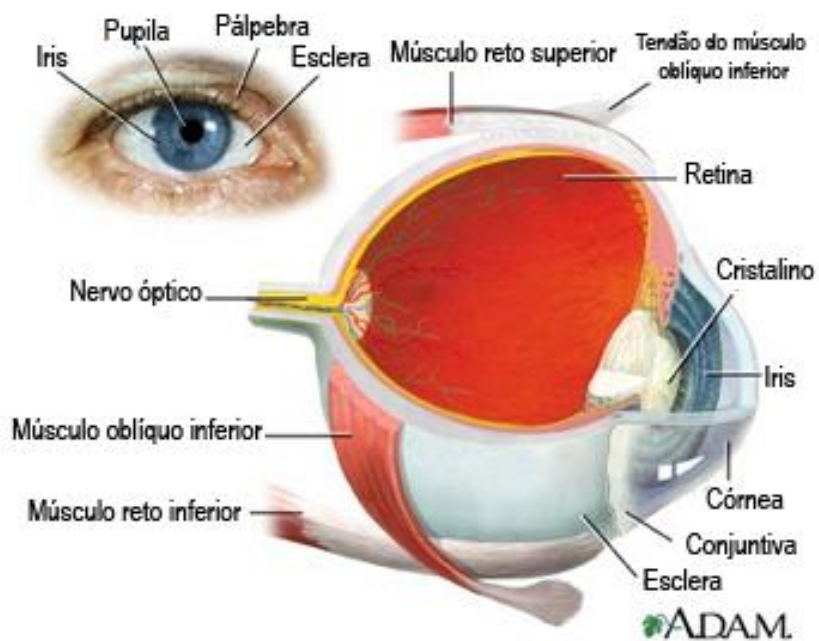


Figura 1. Anatomia do olho.

Fonte adaptada de: <http://www.adamimages.com/Eyellustration/PI246/F4>

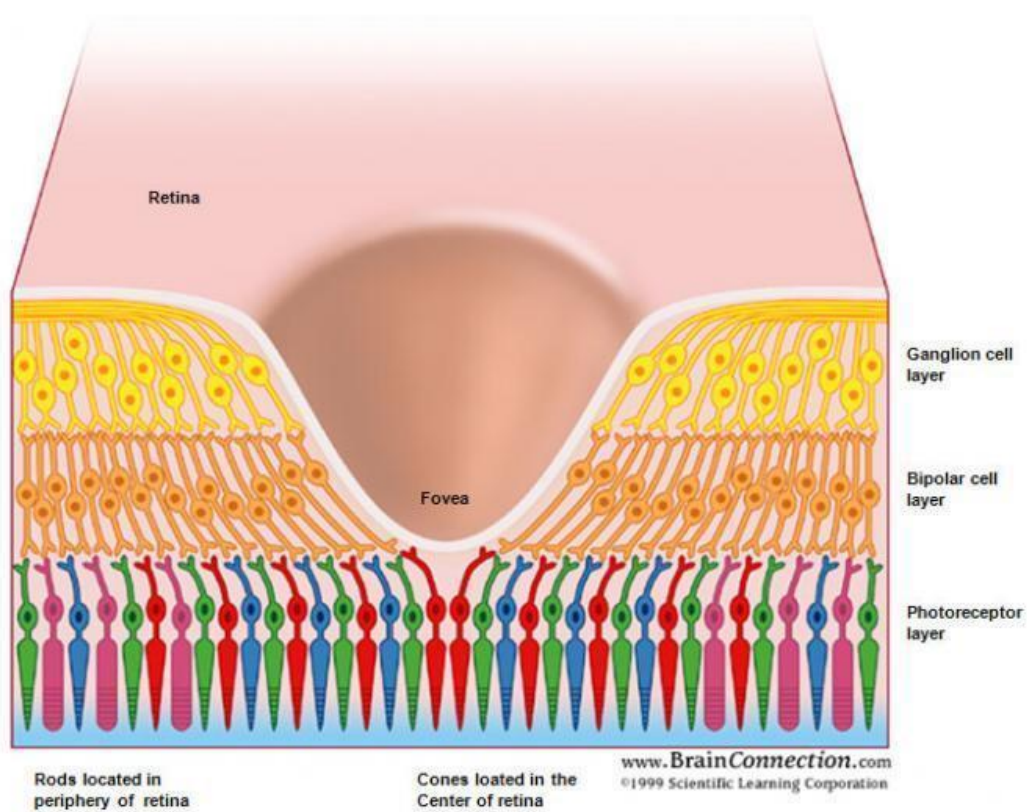


Figura 2. Anatomia da retina

Fonte: <https://brainconnection.brainhq.com>

O restante da retina é basicamente formado de bastonetes. Os bastonetes são 100 vezes mais sensíveis à luz que os cones, mas detectam apenas tons de branco, preto e cinza, sendo responsáveis pela visão periférica. As fibras nervosas da retina se unem para formar o nervo óptico que transmite a imagem capturada pela retina ao cérebro. O cérebro humano tem mais de 20 áreas corticais que recebem e processam a informação visual para apoiar todos os aspectos de nossas percepções visuais (Figura 3). Algumas delas são as áreas 18 e 19 de Brodmann no lobo occipital, assim como em regiões vizinhas dos lobos parietal e temporal altamente especializadas seja para a para visão espacial e de objetos, seja para a visão de forma estática, movimento, forma dinâmica e cores, ou ainda para percepção e ação (23).

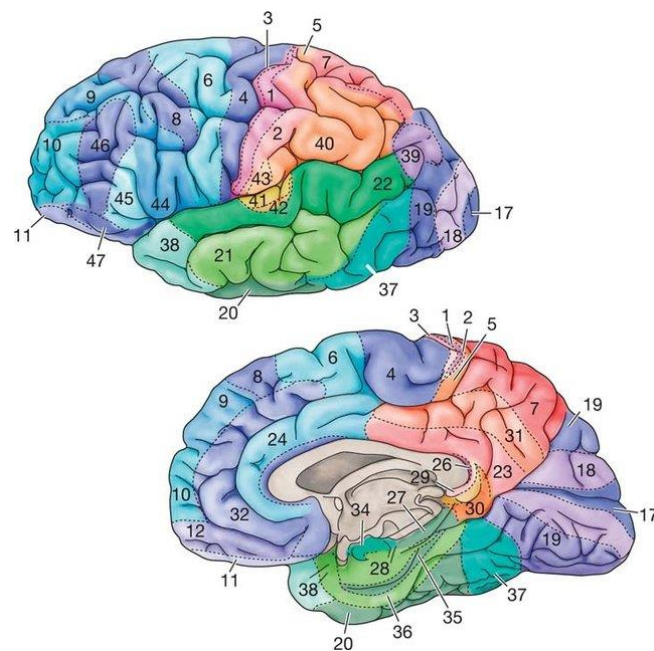


Figura 3. Áreas de Brodmann

Fonte: Purves DL, et al., eds. Neuroscience, 4th ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2008.

Alterações em qualquer uma dessas áreas corticais, assim como alterações na retina e no nervo óptico, podem afetar a percepção visual. A

experiência visual anormal, especialmente na infância, atrapalha a maturação dos circuitos corticais visuais, causando uma visão deficiente. Quando existe uma alteração na mácula, a visão fica borrada ou distorcida, além de apresentar uma mancha escura no centro visão. Já as alterações visuais relacionadas a alterações do nervo óptico podem variar desde a cegueira à visão próxima do normal (21).

#### **4.2 Função visual**

A partir do nascimento, a criança usa a sua visão para aprender sobre o mundo e profundas mudanças estruturais ocorrem no sistema neurológico da visão, durante o primeiro ano de vida (19). As funções expressam o funcionamento das estruturas oculares: acuidade visual, campo visual, adaptação visual, visão binocular, sensibilidade aos contrastes, visão de cores, entre outras, geralmente avaliadas por oftalmologistas, com testes e exames clínicos específicos. A visão espacial diz respeito à capacidade de detectar e discriminar mudanças de luminância ao longo de uma dimensão espacial. Dois parâmetros de interesse da visão espacial são o contraste (diferença de luminância entre os picos e vales do padrão relativo a luminância de fundo), e a frequência espacial, medida em ciclos por grau de ângulo visual (cpg) (8) (Figura 4).

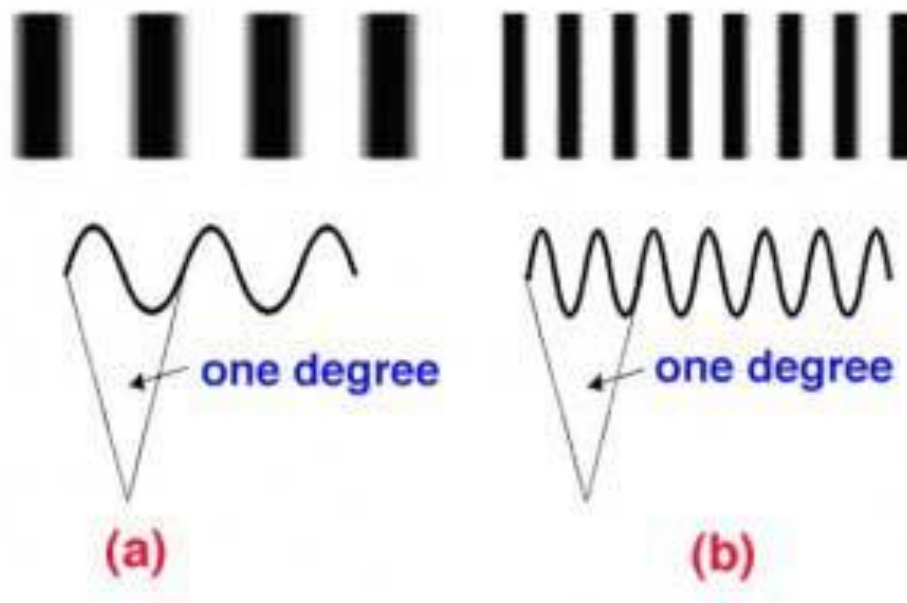


Figura 4. Frequência espacial é a medida do número de ciclos percebidos pelo olho dentro de 1 grau. (a) 1 ciclo por grau (b) 2 ciclos por grau. Fonte: Kolb et al. Webvision: The organization of the retina and visual system. Disponível em <http://webvision.org.es/>

Um ciclo equivale a uma barra escura mais uma barra clara da grade, ou duas vezes a largura de uma única barra usada para definir o ângulo mínimo de resolução. O ângulo mínimo de resolução é expresso em minutos de arco de ângulo visual, com um minuto de arco representando a acuidade visual adulta normal. Grades senoidais e quadradas podem ser definidas em termos de sua frequência espacial, medida pelo número de ciclos da grade dentro de um grau de ângulo visual. Sendo assim, um ângulo de resolução de um minuto de arco corresponde a uma frequência espacial de 30 ciclos por grau de ângulo visual (1 ciclo = 2 minutos de arco = 30 ciclos/grau). Portanto, a acuidade crescentemente melhor é representada por valores progressivamente menores do mínimo ângulo de resolução, mas por frequências espaciais maiores (25). A unidade de AV mais comum é a notação de Snellen (Figura 5).



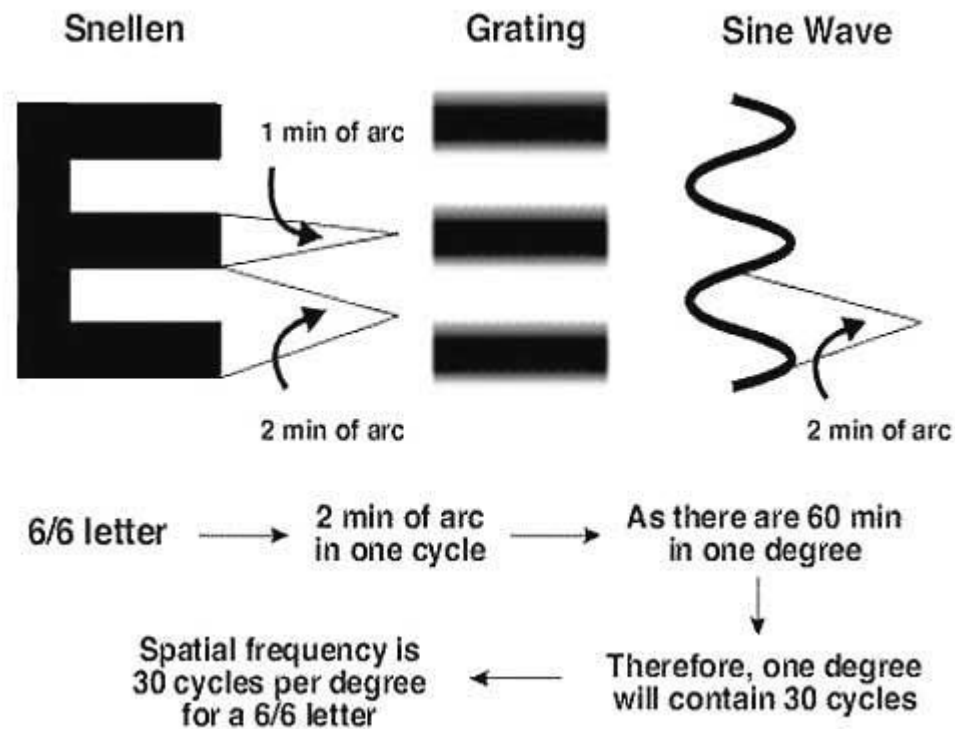


Figura 5. Acuidade visual na notação de Snellen e sua conversão para frequência espacial.

Fonte: Kolb et al. Webvision: The organization of the retina and visual system. Disponível em

<http://webvision.org.es/>

A acuidade adulta normal é 20/20 de acordo com a notação de Snellen. Se um indivíduo apresenta AV 20/100, isso significa que ele conseguirá ler à distância de 20 pés o que uma pessoa com acuidade visual total é capaz de ler à distância de 100 pés (Figura 6).

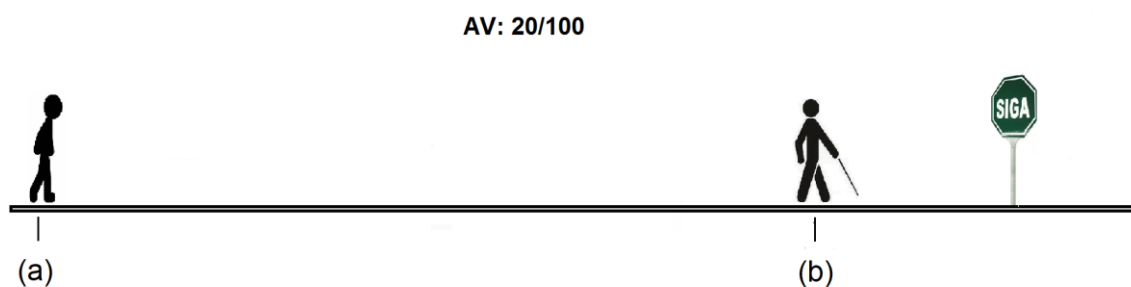


Figura 6. Acuidade Visual (AV) 20/100 onde (a) tem visão total e (b) baixa visão

Fonte: Adaptado de <http://www.stargardt.com.br/entendendo-o-que-e-acuidade-visual/>

Os valores de Snellen são comumente usados para determinar a acuidade de reconhecimento, mas outras duas unidades – ângulo mínimo de resolução (MAR) e ciclos por grau de ângulo visual (cpg) – são mais adequadas e utilizadas para medir a acuidade de grades. Todas essas unidades são baseadas ao definir o ângulo visual subentendido pelo menor estímulo que o sistema visual pode “resolver”. Sem considerar as unidades usadas, os valores de acuidade dependem criticamente da distância do estímulo de acuidade em relação ao observador. À medida que aumenta a distância de um dado estímulo, seu ângulo visual diminui; ao contrário, um estímulo pequeno próximo do observador subentenderá o mesmo ângulo visual que um estímulo duas vezes maior no dobro da distância (25).

Ao nascer, a retina, e principalmente a região macular, não está totalmente desenvolvida; o bebê é moderadamente hipermetrópe e apresenta algum grau de astigmatismo. Assim, o recém-nascido tem baixa capacidade de fixação, limitação para distinguir as cores, campo visual limitado e acuidade visual estimada entre 20/200 e 20/400. A acuidade visual de um recém-nascido

apresenta uma limitação de aproximadamente 50 vezes quando comparada a mesma função visual de um adulto. Contudo, esta função apresenta um desenvolvimento acelerado nos primeiros seis meses de vida alcançando os valores de um adulto em torno de seu terceiro ano completo (26) (Figura 7).



Figura 7. Desenvolvimento da visão

Fonte: Atenção à criança: atenção integral às crianças com alterações do crescimento e desenvolvimento relacionadas às infecções Zika e Storch (E-book) Disponível em:

<https://www.unasus.gov.br/cursos/curso/45518>

Funcionalmente os valores de AV de um recém-nascido podem ser analisados sob duas perspectivas diferentes. Se por um lado a AV de um recém-nascido é muito baixa quando comparada a um adulto (30 a 40 cpq), por outro lado, a proximidade dos objetos com os quais os bebês se relacionam, como faces por exemplo, gera grandes imagens retinianas e a essência dessa informação pode ser disponibilizada mesmo com a AV média de apenas 1 cpq. Sendo assim, a informação importante nessa fase de vida não é limitada pela acuidade, embora essas limitações contribuam para o desinteresse para

objetos distantes, cujas imagens retinianas são, obviamente, muito menores (27).

Uma ferramenta de avaliação da função visual voltada a crianças com deficiências múltiplas e complexas é a Caixa de Função Visual Bradford (BVFB) (16), composta pelos seguintes oito itens: conta em madeira verde opaca (7mm); flor em madeira amarela (18mm); bola de natal vermelha metalizada (25mm); flor em madeira rosa (35mm); brinquedo de borracha em forma de pintinho roxo (60mm); bola plástica verde com textura (75mm); livro com padrões geométricos e contraste branco/preto (120mm) e cata-vento luminoso e sonoro, que são apresentados à criança e a resposta observada. Os objetos diferem dos utilizados em tradicionais testes visuais por terem aplicação na vida real, tamanho da comida, tamanho de fotos, tamanho dos brinquedos e são fáceis para o cuidador/professor entender como a criança percebe o que há ao seu redor.



Figura 8. Amostra de itens de avaliação da Caixa de Função Visual Bradford (BVFB)

Fonte: Arquivo pessoal

### 4.3 Desenvolvimento da visão

Estudos do desenvolvimento visual em recém-nascidos e crianças caracteriza o processamento visual em três estágios: inicial, médio e tardio. No estágio inicial, atributos dos estímulos visuais são extraídos das imagens retinianas, como orientação e direção do movimento. No estágio médio, o processamento compreende as primeiras camadas das áreas visuais extra-estriadas, com informações de forma, contorno, relação de figura e fundo, simetria entre objetos e profundidade de superfície, sem incluir ainda a identidade dos objetos na cena. A identificação e reconhecimento de objetos envolve, além do sistema visual, a memória correspondendo a estágios tardios de processamento visual (27).

Recém-nascidos, apesar da função visual limitada, são capazes de olhar para os rostos, discriminar entre a abertura da boca e a protrusão da língua e rapidamente imitar ambos. Inicialmente, eles fixam padrões simples de alto contraste (como o contorno do cabelo da mãe) e, mais tarde, são atraídos por características mais sutis (como olhos da mãe) (20).

Aos dois meses de idade, há uma orientação limitada para alvos isolados; há uma preferência por desenhos em branco e preto, principalmente por padrões xadrez e desenhos com ângulos.

Aos três meses de idade tem início o controle cortical dos movimentos oculares e da cabeça, tornando possível a integração para o deslocamento da atenção. Os sistemas neurais dos circuitos ventral e dorsal começam a contribuir juntos para o comportamento visual; os movimentos oculares são coordenados na maior parte do tempo; o olhar é atraído não só para objetos em preto e branco, mas também coloridos (amarelos e vermelhos); o lactente é

capaz de olhar para pequenos objetos (de aproximadamente 2,5cm ou 1 pol.); têm início a atenção visual e a busca visual; começa a associar estímulos visuais com um evento – por exemplo a mamadeira com a alimentação (26).

Lactentes desenvolvem a capacidade de individualizar objetos por forma e tamanho em torno de 4,5 meses (28).

Entre cinco e seis meses de idade, o lactente é capaz de olhar (examinar visualmente) para um objeto em suas mãos; embora algumas vezes descoordenado, o movimento ocular é mais suave; o lactente tem consciência visual do ambiente (“explora” visualmente), e consegue deslocar o olhar de perto para longe com facilidade; consegue “estudar” visualmente os objetos que se encontram perto dele e, para fazê-lo, consegue convergir os olhos; consegue fixar o olhar a um metro, ou cerca de três pés de distância; a essa altura, o lactente normalmente consegue coordenar o olhar e a mão (alcance); consegue interessar-se por objetos que caem e, em geral, fixa o ponto em que o objeto desaparece (26).

Entre seis e nove meses de idade a acuidade melhora rapidamente (próximo do nível de maturidade); “explora” visualmente (examina visualmente objetos em suas mãos e observa atividades ao seu redor); consegue trocar o objeto de mão, e pode interessar-se por padrões geométricos (26).

Entre nove meses e um ano de idade a criança consegue focar visualmente em um pequeno objeto (de 2mm a 3mm) situado nas proximidades; observa rostos e tenta imitar expressões; busca objetos escondidos após observar a ação de “esconder”; está visualmente alerta para pessoas, objetos e ambientes desconhecidos; consegue diferenciar entre pessoas conhecidas e desconhecidas; a visão estimula e monitora os movimentos em direção ao objeto desejado (26).

Aos dois anos de idade a mielinização do nervo óptico está completa; possui orientação vertical (para cima); todas as habilidades ópticas são suaves e bem-coordenadas; a acuidade é de 20/20 a 20/30 (normal); a criança consegue imitar movimentos, combinar objetos de acordo com propriedades simples (cor, formato) e apontar figuras específicas em um livro (29).

Entre dois e cinco anos de idade, as funções cerebrais da criança são caracterizadas por capacidades de processamento sensorial básico próximas às de um adulto. No entanto, o desenvolvimento mais completo dos mecanismos cerebrais que permitem a análise de cenas visuais complexas, objetos e rostos específicos, ocorrerá mais tarde. Embora haja uma boa compreensão básica do mundo social, continuará em desenvolvimento a capacidade de prever intenções e objetivos alheios.

Aos três anos de idade a retina está madura; a criança consegue completar um quadro de formas corretamente (com base em sua memória visual), montar quebra-cabeças simples; fazer um desenho grosseiro de um círculo e colocar pinos de 2,5 cm (1 polegada) em furos (1,26).

Até os quatro anos, há um refinamento do desenvolvimento das funções visuais que se completa entre nove a dez anos de idade (29)

Entre cinco e sete anos de idade sabe-se que o desenvolvimento das funções básicas das áreas sensoriais precoces do córtex está concluído. No entanto, o desenvolvimento funcional de substratos cerebrais para a percepção de cenas visuais complexas leva mais tempo. Essas mudanças envolvem mielinização contínua das conexões e mudanças na densidade das sinapses no córtex pré-frontal. Especificamente, há uma aceleração do crescimento das sinapses, seguida por um período de supressão (poda) de elementos supérfluos na puberdade (26).

O curso normal do tempo para o desenvolvimento das funções visuo-espaciais não é pré-programado, mas é dependente da experiência e a visão anormal pode ter um efeito profundo na maturação dessas funções, como a ambliopia. Ambliopia é uma redução da acuidade visual que leva a uma diferença de pelo menos duas linhas na tabela de Snellen, quando se comparam os dois olhos e não pode ser corrigida imediatamente com óculos ou cirurgia (30). A infância marca o início do período sensível para o desenvolvimento de ambliopia, já que a média de idade do diagnóstico é de cerca de 1,2 anos. Muitos estudos e experiências clínicas mostraram que o tratamento precoce da ambliopia melhora a chance de desenvolver acuidade normal (28).

#### **4.4 Síndrome Congênita do Vírus Zika e visão**

Entre as crianças com microcefalia e suspeita de infecção congênita por ZIKV, ainda que achados do segmento anterior e malformação estrutural, tal como microftalmia, possam ser encontradas (5), o achado mais comum é o comprometimento do segmento posterior do olho. Os achados oculares estruturais mais comumente relatados na SCZ envolvem a mácula (ex: moteado pigmentar e atrofia coriorretinianas bem demarcadas) e o nervo óptico (ex: hipoplasia, aumento da escavação e palidez) (Figura 9)(31).



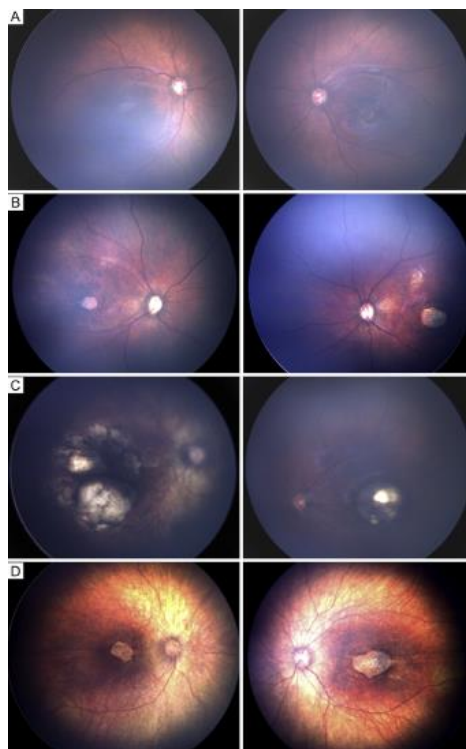


Figura 9. Anormalidades oculares na Síndrome Congênita da Zika

Fonte: The visual system in infants with microcephaly related to presumed congenital Zika syndrome (32)

Doenças infecciosas congênitas, como toxoplasmose e rubéola, já são conhecidas causas de redução da função visual na infância, e a SCZ tem contribuído com estas estatísticas. No estudo de Ventura (6), 32 lactentes, com achados neurológicos e anormalidades de neuroimagem sob investigação para SCZ, foram submetidos a avaliação oftalmológica abrangente realizada por um oftalmologista pediátrico e um oftalmologista especializado em doença vitreoretiniana. O mesmo oftalmologista pediátrico e outro com experiência em reabilitação pediátrica de baixa visão avaliaram a função visual dos bebês. Três neurologistas pediátricos avaliaram o neurodesenvolvimento dos pacientes e revisaram a neuroimagem cerebral. Eles descobriram que, enquanto cerca de 40% das crianças em sua coorte tinham anormalidades oculares, 100% das

crianças testadas tinham prejuízo visuais. Zin e colaboradores (33) relataram que, de uma população de crianças encaminhadas por suspeita de infecção por ZIKV com base em qualquer um dos critérios estabelecidos: (1) reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa positiva (RT-PCR) para o ZIKV durante a gravidez ou a infância; (2) ultrassonografia pré-natal com achados suspeitos de infecção por ZIKV; ou (3) nascidas com manifestações clínicas sugestivas de infecção congênita por ZIKV e que foram submetidas a um exame oftalmológico entre 3-6 meses, um total de 173 bebês preencheram os critérios de inclusão e foi encontrada função visual reduzida em 52 bebês (30,0%). Estes achados foram significativamente associados com anormalidades oculares (40/52; OR = 44,2; IC 95%,16.6-117.6), anormalidades do SNC (50/52; OR = 64.0; 95% CI, 14.7-277.6), microcefalia (44/52; OR = 31,5; IC95%, 12,7-77,8) e nistagmo (26/52; OR = 120,0; IC95%, 15,6-924,5).

O estudo de Linden (34) com 13 bebês diagnosticados com SCZ com base em evidências laboratoriais na ausência de microcefalia ao nascimento detectou atrofia coriorretiniana macular em três lactentes. Zin e colaboradores (5) também relataram que anormalidades oculares ocorreram na ausência de microcefalia em casos confirmados de RT-PCR da infecção pelo zika vírus. Dos 112 com infecção confirmada pela reação polimerase em cadeia do vírus Zika em espécimes maternos, 24 crianças (21,4%) examinadas apresentaram anormalidades oculares. Dez lactentes (41,7%) com anomalias oculares não apresentavam microcefalia e 8 (33,3%) não apresentavam quaisquer achados do sistema nervoso central.

Não só características como ventriculomegalia e diminuição do volume cerebral, malformações corticais e calcificações subcorticais, mas também os achados oftalmológicos ressaltam a importância de um acompanhamento

médico e do desenvolvimento mais abrangente pois podem ajudar a identificar a SCZ em pacientes nascidos sem microcefalia.

Em sua avaliação, Zin e colaboradores (33) avaliaram a função visual através do “fixa e segue” por ser acessível e relativamente fácil de testar em comparação com outros métodos de avaliação da visão em bebês, como testes de olhar preferencial, que são demorados e exigem treinamento extensivo.

A Associação Americana de Pediatria, a Associação Americana de Oftalmologia e Estrabismo Pediátrico, a Academia Americana de Oftalmologia e da Associação Americana de Ortoptistas Certificados, bem como do Ministério da Saúde do Brasil recomendam a avaliação da visão como parte do exame pediátrico de rotina de uma criança saudável durante o primeiro ano de idade. Portanto, os achados de Zin e cols. (33) corroboram as diretrizes atualizadas do Centro de Controle e Prevenção de Doenças para o manejo da infecção pré-natal por ZIKV (35), que recomendam que profissionais não oftalmologistas tenham em sua rotina a avaliação da função visual.

## **5. Métodos**

### **5.1 Tipo de estudo**

Estudo descritivo e transversal de série de casos de crianças com SCZ.

### **5.2 Amostra**

Crianças com diagnóstico de SCZ pertencentes à coorte “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança”.

### **5.3 Local de estudo**

Laboratório de Visão e Desenvolvimento e Ambulatório de Fisioterapia Neurofuncional do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

### **5.4 Critérios de Inclusão**

Crianças entre 1 e 3 anos completos com SCZ (calcificações periventriculares e parenquimatosas, ventriculomegalia e migração cortical anormal, epilepsia, deficiências auditivas e visuais, comprometimento do sistema osteoarticular e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor) (1–3).

### **5.5 Critérios de Exclusão**

Crianças com SCZ associada a outras infecções congênitas.

### **5.6 Coleta de dados**

A coleta de dados deu-se em duas etapas:

Etapa 1. A criança e responsável foram conduzidos à uma sala com paredes em cores neutras e com poucos estímulos visuais. Em seguida, a pesquisadora preencheu o formulário de estudo composto por (apêndice 1):

- Identificação: dados pessoais e clínicos da criança, terapias realizadas e queixas principais (gerais e relacionadas a visão).
- Questionário fechado para responsáveis acerca da visão funcional e uso de óculos, composto por nove itens sim/não e oito subitens de múltipla escolha. A partir das respostas dos responsáveis, estratificou-se a percepção acerca da função visual em três categorias, a saber: sem queixas, moderada (para os que não fixavam, não seguiam ou não enxergavam objeto distante) e grave (para os que só percebiam luz ou não percebiam nada).
- Observações do examinador: dez itens de observação clínica incidental da função visual (se a criança fazia contato visual, se sorria para o examinador, se parecia visualmente alerta, entre outros).
- Caixa de Função Visual de Bradford (Bradford Visual Function Box-BVFB) (16): teste de função visual composto por sete itens: conta em madeira verde opaca (7mm); flor em madeira amarela (18mm); bola de natal vermelha metalizada (25mm); flor em madeira rosa (35mm); brinquedo de borracha em forma de pintinho roxo (60mm); bola plástica verde com textura (75mm); livro com padrões geométricos e contraste branco/preto (120mm) e cata-vento luminoso e sonoro que optamos não utilizar para que não houvesse interferência da luz e som na percepção do objeto.



Figura 10. Avaliação da função visual utilizando a Caixa de Função Visual de Bradford (16).

Fonte: Imagem de arquivo pessoal autorizada pelo responsável

Os objetos até 35mm foram suspensos por fio de nylon e os demais segurados diretamente pela profissional.

Registrou-se a visualização do objeto em relação à distância de apresentação dele.

Para o teste BVFB, o responsável foi solicitado a posicionar a criança, seja em seu colo ou cadeira de rodas, com o melhor alinhamento postural possível (Fig. 10). Caso prescrito, a criança fez uso dos óculos.

O terapeuta ocupacional vestiu jaleco branco afim de minimizar a interferência de sua vestimenta ao apresentar os objetos. Sentou-se a um metro à frente da criança e apresentou os objetos em sequência, às distâncias de 20 cm, 30 cm, 40 cm e 50 cm, registrando a percepção ou não do mesmo no formulário.

A função visual foi classificada em graus no presente estudo com objetivo de possibilitar posterior análise dos dados. Considerou-se grau 1

aquelas crianças que perceberam a conta de 7mm entre 40 a 50cm de distância; grau 2, as que perceberam objetos de tamanhos entre 7 e 60mm a distâncias entre 20 e 40cm; grau 3 as que perceberam objetos entre 75mm e 120mm a apenas 20cm de distância e as que não tiveram percepção de objetos às distâncias apresentadas.

A aplicação do formulário e apresentação dos objetos levou em consideração o estado comportamental da criança. Por exemplo: para a criança em alerta e com atividade, o terapeuta poderia aplicar primeiro o BVFB e, a seguir, preencher a identificação. Da mesma forma que em caso de a criança estar em sono profundo, o questionário seria aplicado ao responsável primeiro e o BVFB após a criança despertar.

A avaliação durou em média 30 minutos e os responsáveis receberam ao final os resultados e orientações verbais individualizadas sobre como estimular a criança em seu cotidiano.

Etapa 2. Foram coletados da ficha padronizada de exame do projeto de pesquisa “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança” os dados relativos aos exames oftalmológicos, de alterações do SNC detectadas por exames de imagem (ultrassonografia transfontanela, tomografia e ressonância magnética) e época da infecção durante a gestação.

Os exames de oftalmoscopia indireta e sensibilidade ao contraste foram realizados pela equipe de oftalmologia do projeto de pesquisa “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança”. Os critérios diagnósticos da oftalmoscopia indireta foram descritos por Tsui e cols (36). A sensibilidade ao contraste, aferida pelo teste “Hidding Heidi”, se caracteriza por quatro cartões impressos em ambos os lados nos seguintes

níveis de contraste: preto, 25%, 10%, 5%, 2,5% e 1,25%. O momento da infecção materna pelo ZIKV, para gestantes sintomáticas, foi definido como a semana de gestação coincidente com o início dos sintomas (primeiro trimestre <14 semanas, segundo trimestre 14-25 semanas, terceiro trimestre  $\geq 26$  semanas). Naquelas sem sintoma referido, não foi possível identificar o trimestre de infecção.

A classificação da função motora grossa (GMFCS) em cinco níveis foi realizada pela fisioterapeuta de referência ao acompanhamento das crianças com SCZ do ambulatório de fisioterapia neurofuncional (37).

### **5.7 Análise de dados**

Apresentação de estatística descritiva: tabela de frequências e realização de teste qui-quadrado para verificar a associação entre o grau de função visual com achados anatômicos oculares; com achados anatômicos do SNC; com sensibilidade ao contraste; com trimestre de exposição à infecção; com classificação da função motora grossa e percepção dos cuidadores acerca da função visual. Foi considerado como positivo o valor de  $p$  menor ou igual a 0,07.

### **5.8 Aspectos éticos**

O presente trabalho de pesquisa cumpre a resolução número 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, publicada no Diário Oficial da União em 13 de junho de 2013 (38) e faz parte do projeto guarda-chuva, intitulado “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança”, projeto este aprovado no Comitê de Ética



em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Fernandes Figueira, sob o número 1.397.153. e emenda 2.634.276

## 6. Resultados

Foram recrutadas 100 crianças com SCZ dos 296 pacientes da coorte “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança” (Figura 11). Nove crianças foram à óbito e 28 não compareceram à avaliação. Sessenta e três pacientes (63%) foram avaliados entre 26 de junho de 2018 a 31 de julho de 2019.

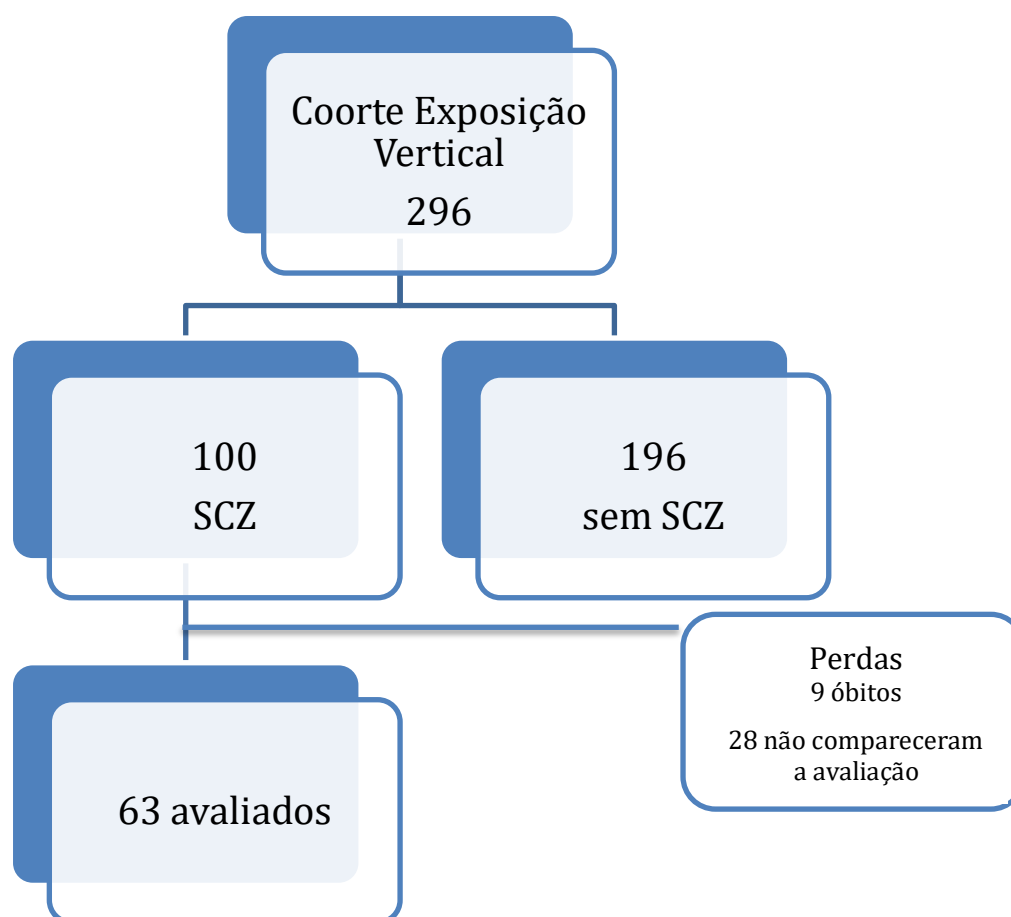


Figura 11. Fluxograma do recrutamento de pacientes da coorte “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança”.

A Tabela 1 apresenta as frequências absolutas e relativas da distribuição de idade, sexo, microcefalia, achados anatômicos oculares e trimestre de exposição, estratificadas de acordo com o grau de função visual.

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas quanto a distribuição por idade, sexo, microcefalia, achados anatômicos oculares e trimestre de exposição, estratificadas de acordo com o grau de função visual

		GRAUS DE FUNÇÃO VISUAL			TOTAL
		1	2	3	
		n (%)			
PACIENTES		19 (30,1%)	<b>28 (44,4%)</b>	<b>16 (25,4%)</b>	63 (100%)
IDADE (anos)	[1;2)	2 (50%)	0	2 (50%)	4 (6,3%)
	[2;3)	15 (28,8%)	24 (46,1%)	13 (25%)	<b>52 (82,5%)</b>
	[3;4)	2 (28,6%)	4 (57,1%)	1 (14,3%)	7 (11,1%)
SEXO	Fem.	10 (28,6%)	17 (48,6%)	8 (22,9%)	<b>35 (55,6%)</b>
	Masc.	9 (32,1%)	11 (39,3%)	8 (28,6%)	28 (44,4%)
MICROCEFALIA	Sim	14 (25%)	28 (50%)	14 (25%)	<b>56 (88,9%)</b>
	Não	5 (71,4%)	0	2 (28,6%)	7 (11,1%)
ACHADOS ANATÔMICOS OCULARES	Normal	14 (48,3%)	13 (44,8%)	2 (6,9%)	<b>29 (46,8%)</b>
	N. óptico	0	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (9,7%)
	Retina	2 (22,2%)	2 (22,2%)	5 (55,6%)	9 (14,5%)
	n(62)	N. óptico + Retina	2 (11,1%)	9 (50%)	7 (38,9%)
EXPOSIÇÃO	1°tri	8 (21,6%)	19 (51,4%)	10 (27,0%)	<b>37 (77,1%)</b>
	2°tri	4 (44,4%)	4 (44,4%)	1 (11,2%)	9 (18,7%)
	n(48)	3°tri	1 (50%)	0	1 (50%)

Fem = feminino; Masc = masculino; N. óptico = nervo óptico; tri = trimestre

Encontrou-se associação entre as alterações isoladas de nervo óptico ( $p=0,008$ ), de retina ( $p=0,005$ ) e da combinação nervo óptico/retina ( $p=0,07$ ) com o grau de função visual.

Não confirmamos associação entre o trimestre de exposição ao ZIKV e o grau de função visual ( $p=0,32$ ).

Realizada em 24 crianças (38%), sensibilidade ao contraste foi de 25% em oito crianças (13%), 10% em seis crianças (9%), 5% em oito crianças (13%), 2,5% em duas crianças (3%), não sendo exequível em 39 (62%). O resultado encontrado está descrito na figura 12.

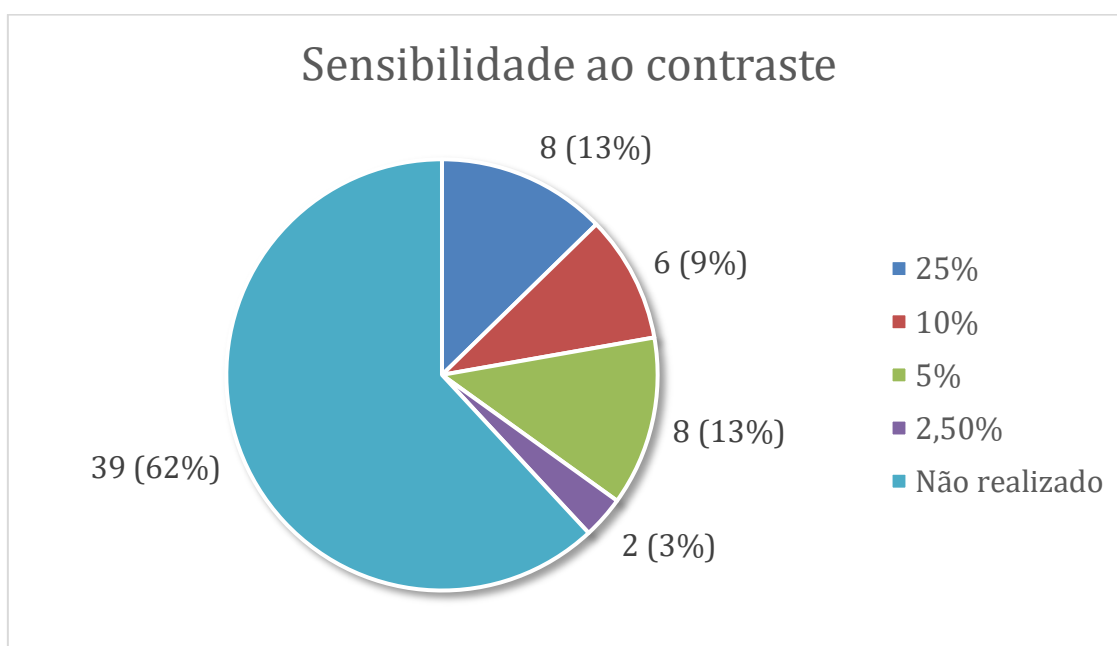


Figura 12. Frequências da sensibilidade ao contraste.

Os achados do sistema nervoso central mais frequentes na amostra foram as calcificações intra-cranianas (92,0%); alterações no parênquima cerebral como paquigiria e polimicrogiria, (81%) das crianças e a ventrículomegalia (71,4%), descritos na figura 13. Não foram encontradas associações entre o grau de função visual e as alterações do SNC, individualmente ( $p>0,05$ ).

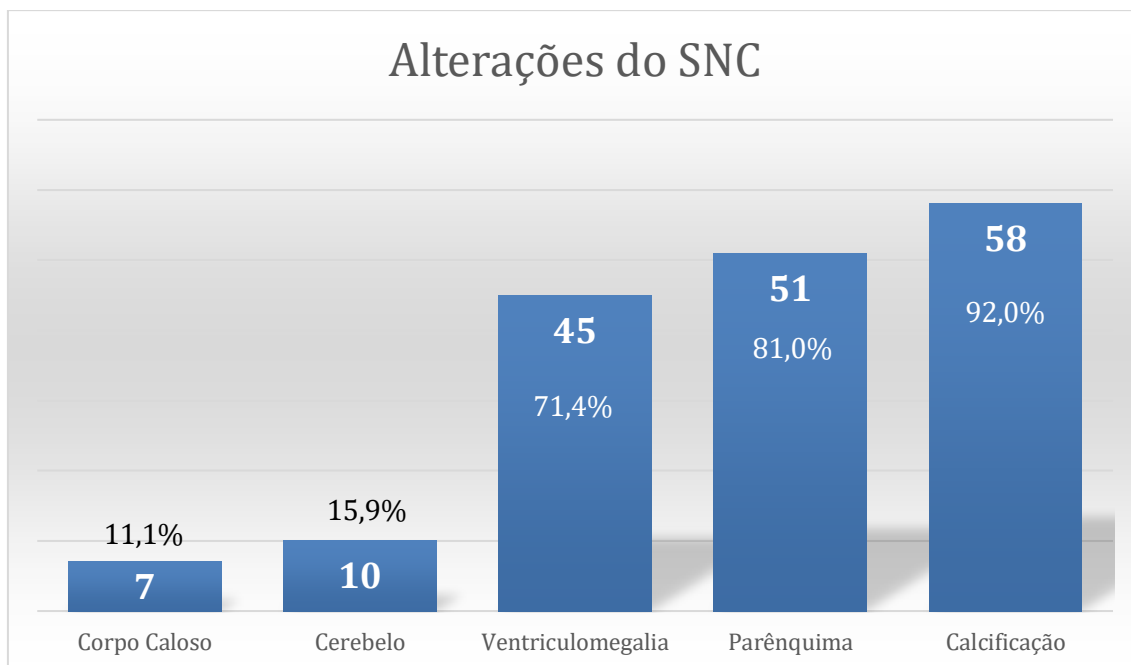


Figura 13. Colunas apresentam as frequências dos achados mais encontrados do sistema nervoso central.

Sessenta e uma crianças (96.8%) foram classificadas quanto ao GMFCS, sendo seis GMFCS II, dois GMFCS III, 35 GMFCS IV e 18 GMFCS V (Tabela 2). Existe associação entre o GMFCS e o grau de função visual ( $p=0,032$ ). Duas crianças da amostra não foram classificadas por apresentarem artrogripose.

Tabela 2. Distribuição pelo Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) e estratificação pelo grau de função visual

		GRAUS DE FUNÇÃO VISUAL			TOTAL
		1	2	3	
		n (%)			
GMFCS n (61)	II	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0	6 (9,8%)
	III	1 (50%)	1 (50%)	0	2 (3,3%)
	IV	11 (31,4%)	14 (40%)	10 (28,6%)	<b>35 (57,4%)</b>
	V	2 (11,1%)	10 (55,6%)	6 (33,3%)	<b>18 (29,5%)</b>

GMFCS Classificação da Função Motora Grossa

Por meio do questionário fechado para responsáveis acerca da visão funcional, perguntou-se qual era a queixa principal com relação à criança. Cinquenta responsáveis (79,4%) responderam que aspectos motores eram o que mais atrapalhavam as crianças, enquanto apenas cinco (7,9%) colocaram como queixa principal aspectos sensoriais (Figura 14). Ao serem perguntados quanto à percepção visual das crianças, 26 (41%) não relataram queixas visuais (Figura 15).

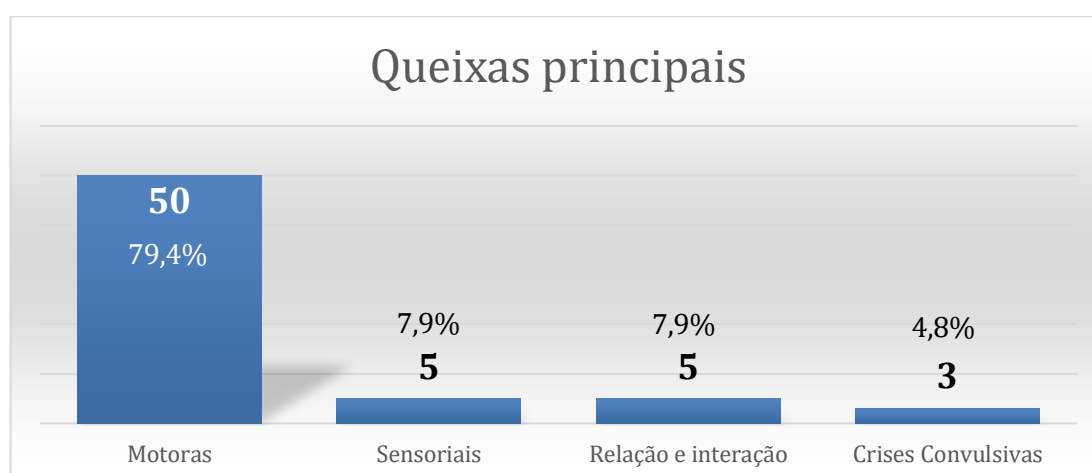


Figura 14. Colunas apresentam as frequências das principais queixas dos responsáveis.

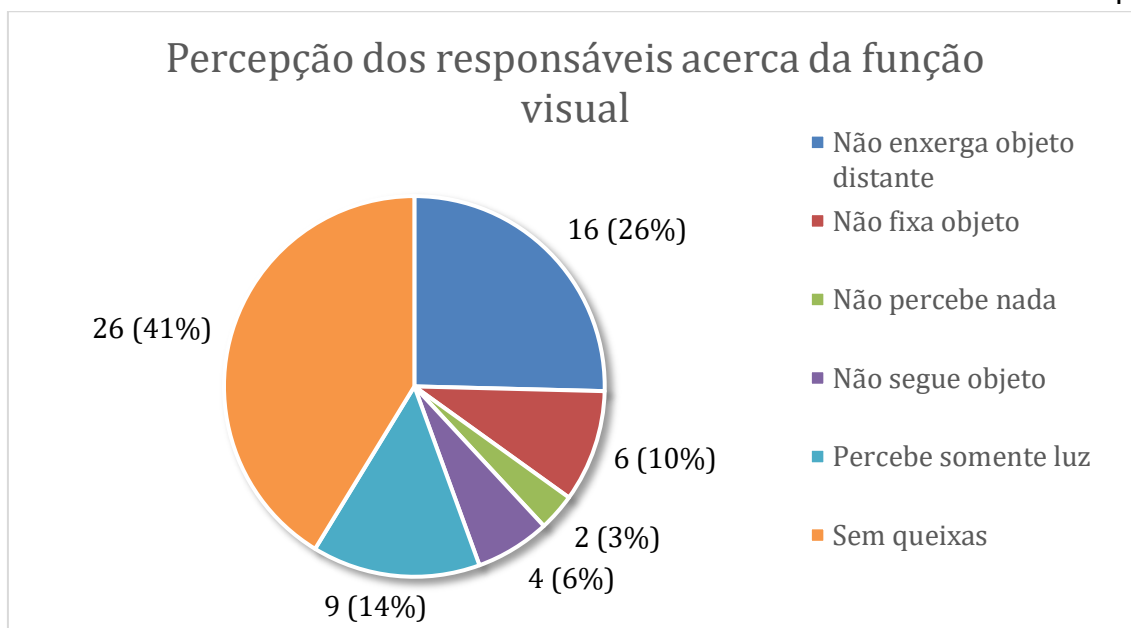


Figura 15. Gráfico apresenta a frequências das percepções distintas dos responsáveis acerca da função visual

Para a análise, categorizou-se a percepção dos responsáveis em: Sem queixas, moderada para cujos filhos não fixavam, não seguiam e não enxergavam o objeto distante, e grave para os que percebiam somente luz ou não percebiam nada. Encontrou-se associação entre a percepção dos responsáveis e o grau de função visual, onde 16 (61,5%) dos responsáveis sem queixas tinham filhos com função visual grau 1 e dez (90,9%) dos responsáveis com queixas visuais graves, tinham filhos com grau de função visual 3 (Tabela 3).

Tabela 3. Relação entre a percepção dos responsáveis acerca da função visual e o grau de função visual.  $P= 0,000$

	GRAUS DE FUNÇÃO VISUAL			TOTAL
	1	2	3	
	n (%)			
SEM QUEIXAS	16 (61,5%)	10 (38,5%)	0 (0%)	26 (41,3%)
MODERADA	3 (11,5%)	17 (65,4%)	6 (23,1%)	26 (41,3%)
GRAVE	0 (0%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	11 (17,4%)

A figura 16 traz a distribuição quanto às terapias realizadas, independente da realização de mais de uma modalidade, frequência semanal e do tempo de duração das sessões. Cinco (3,6%) crianças não realizavam nenhuma terapia à época da avaliação.

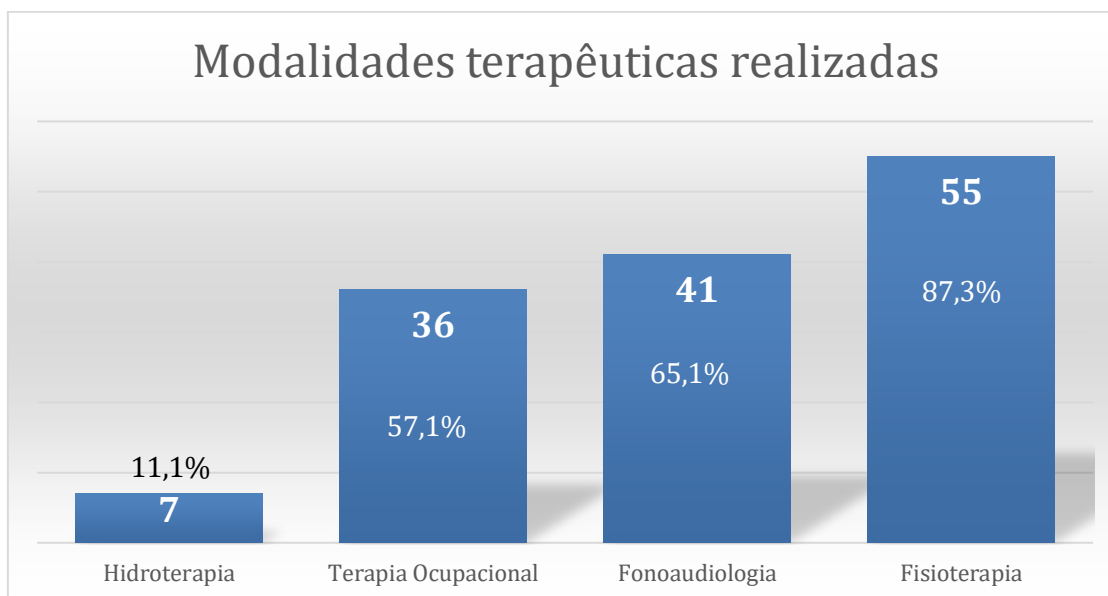


Figura 16. Modalidades terapêuticas realizadas pelas crianças com SCZ

A Figura 17 descreve a resposta dos responsáveis quanto aos fatores que favoreceriam a superação de dificuldades por parte das crianças (Figura 17):

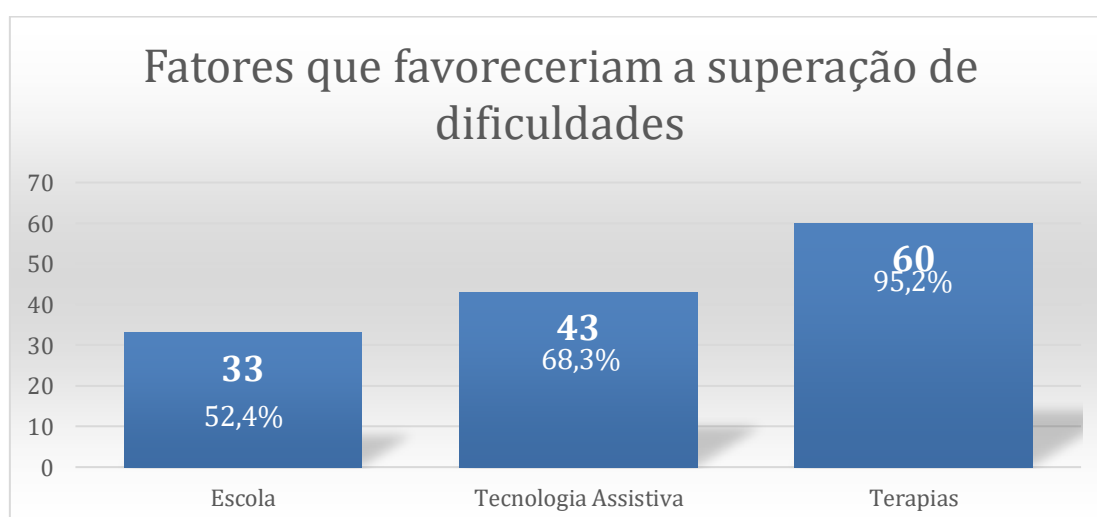


Figura 17. Percepção dos responsáveis quanto aos fatores que favoreceriam a superação de dificuldades por parte das crianças

## 7. Discussão

O presente estudo evidenciou que 69,8% das crianças avaliadas (44/63) com SZC apresentaram função visual inferior ao esperado para a idade quando avaliadas pela utilização da BVFB, ferramenta previamente testada em crianças com deficiências múltiplas e complexas (16). Dentre todas, 25,4% (16/63) eram incapazes de perceber qualquer objeto ou percebiam objetos entre 75 - 120 mm a apenas 20cm de distância. As crianças situavam-se na faixa etária entre 1 e 3 anos completos (média 2 anos) mas apresentaram função visual inferior ao esperado para a faixa entre nove meses e um ano de idade, onde a criança consegue focar um pequeno objeto (de 2mm a 3mm) situado aproximadamente a 30 cm de distância (26). Um comprometimento importante da função visual foi encontrado por Ventura (6) em seu estudo com bebês com SCZ de média de idade de 5,7 meses: a avaliação dos marcos do desenvolvimento visual detectou que 30 de 31 crianças (97%) não foram capazes de alcançar pelo menos um dos marcos esperados para a idade e o teste binocular com Cartões de Acuidade de Teller foi anormal em 22 dos 30 lactentes testáveis (73%). Verçosa (32) avaliou 11 crianças usando os Cartões de Acuidade de Teller e também encontrou resultados de acuidade visual abaixo da faixa normal para todas as 11 crianças testadas. Ainda que a faixa etária dos sujeitos de pesquisa, o tamanho das amostras e os métodos de aferição fossem distintos, os três estudos apontam para um importante comprometimento da função visual de crianças com SCZ.

A sensibilidade de contraste é a capacidade visual de distinguir um objeto de seu plano de fundo e é testada pelo método de olhar preferencial.



Provavelmente 62% da nossa amostra não respondeu ao teste para aferição da sensibilidade de contraste pelo comprometimento importante da função visual (39).

Os principais sintomas da infecção pelo ZIKV descritos foram artralgia, edema extremidades, febre baixa, dor de cabeça e dor retro-orbital, hiperemia conjuntival, e erupções cutâneas maculopapulares, além de prurido, tontura, mialgia e distúrbio digestivo, comuns a outras arbovirose. Quarenta e oito gestantes relataram sintomatologia sendo 37 (77,1%) no 1º trimestre, 9 (18,7%) no segundo trimestre e 2 (4,2%) no terceiro trimestre. O presente estudo não confirmou associação entre o trimestre de exposição ao ZIKV e o grau de função visual. Isto pode estar relacionado ao fato de 15 gestantes não serem capazes de relatar o trimestre de exposição, uma vez que 80% das infecções por ZIKV são assintomáticas ou com sintomas leves a moderados (40)

Os achados anatômicos oculares mostraram que todos (6/63) os pacientes com alteração isolada de nervo óptico apresentavam função visual graus 2 e 3. Quando a anormalidade era retiniana, sete dos nove pacientes (77,8%) igualmente tinham graus de função visual 2 e 3. Quando avaliamos os 18 pacientes com alterações combinadas de nervo óptico e retina, 16 (89%) apresentavam graus 2 e 3 de função visual. A visão humana requer a integridade das estruturas oculares e do SNC para seu pleno desenvolvimento. Desta forma, espera-se que pacientes com alterações oculares tenham comprometimento da função visual (20).

Estudo prévio realizado com crianças de 3-6 meses de idade da coorte “Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança” (33) avaliou fundo de olho e função visual

de 173 crianças expostas ao ZIKV. Em 45 pacientes (26%) foram encontradas alterações estruturais dos olhos. A função visual foi avaliada pela presença ou não da habilidade de fixação e seguimento e 52 (30%) das crianças avaliadas com exposição previa ao ZIKV tinham função visual alterada. Foi encontrada associação da função visual com a presença de anormalidades oculares e do SNC. O estudo acima incluiu crianças expostas ao ZIKV, porém algumas sem SCZ, mais novas que as do estudo atual e cuja função visual foi avaliada por um método distinto e analisou a presença ou não de qualquer alteração do SNC com a função visual. A presente pesquisa analisou as alterações do SNC mais frequentes (alterações do corpo caloso, alterações cerebelares, ventriculomegalia, alterações de parênquima cerebral ou calcificações) separadamente e não encontrou associação significativa entre os graus de função visual e as alterações do SNC. A não associação entre os achados do SNC e a função visual pode dever-se ao fato das crianças com SCZ apresentarem quadros neurológicos complexos, com mais de uma alteração presente. Não foi testado, o impacto das crises convulsivas e/ou do uso de medicamentos na função visual.

Sete crianças dentre as 63 avaliadas em nosso estudo (11,1%) não apresentaram microcefalia ao nascimento. Destas, cinco foram classificadas como grau 1 de função visual e duas como grau 3. Linden (34) fez uma análise retrospectiva da avaliação de 13 crianças com SCZ e tamanho normal da cabeça ao nascimento e relatou que 12 (92,3%) tiveram boa interação visual. Segundo ela, ainda que apresentassem alterações importantes do SNC, características da SCZ, as que não apresentaram microcefalia ao nascimento mostraram melhor interação social (contato visual sustentado e sorriso social) em relação as com microcefalia. Compartilhamos da observação de Linden ao

analisarmos as crianças com microcefalia e sem microcefalia: 75% (42/56) das crianças com microcefalia tinham função visual graus 2 e 3 enquanto apenas 28% (2/7) das crianças sem microcefalia tinham a mesma classificação.

Os achados do presente estudo contribuem para as discussões acerca da CVI, uma vez que 29 (46,8%) das crianças não tinham alterações estruturais dos olhos e 44 (69,8%) apresentaram função visual graus 2 e 3. Ventura e cols. (6) encontraram 100% de comprometimento visual em sua amostra, independente da presença de anormalidades oculares. Os achados sugerem que o comprometimento cerebral possa ter um importante papel na deficiência visual nas crianças com SCZ (41). Paralelamente, 60 a 70% das crianças com PC também têm CVI (42,43). Por ser um distúrbio causado por danos nas vias visuais retrogeniculadas, CVI, PC e SCZ compartilham uma origem comum (42).

A avaliação da acuidade visual em crianças com múltiplas deficiências é desafiadora, uma vez que exige acesso a profissionais especializados e métodos de aferição, como os Cartões de Acuidade de Teller, que não estão amplamente disponíveis no SUS. Em 2018, crianças que aguardavam agendamento de oftalmopediatria pelo SUS precisaram esperar 615 dias para a consulta, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (44). Em 2019, mais de 11 mil pessoas aguardavam por uma consulta com oftalmologista pelo SUS em Porto Alegre. A oftalmopediatria tinha 2.250 pacientes em fila de espera. O tempo médio de espera para crianças com alta prioridade era de 102 dias. A falta de pessoal em unidades de referência, alta demanda e a dependência por equipamentos específicos são explicações da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro e de Porto Alegre para tamanha demora (44,45). Seguindo a estimativa da Agência Internacional de

Prevenção à Cegueira, é possível considerar que no Brasil tenhamos cerca de 26 mil crianças cegas por doenças oculares que poderiam ter sido evitadas ou tratadas precocemente (46). Se considerarmos os casos de CVI, o número de crianças com importantes alterações da função visual pode ser ainda maior.

O presente estudo destaca-se por ser o primeiro a ofertar a avaliação da função visual por profissional de saúde não oftalmologista a crianças com SCZ. Além disso, foi o primeiro a utilizar o BVFB para aferição objetiva e quantificável da função visual em crianças com SCZ. A melhoria do acesso à avaliação da função visual e a necessidade de uma ferramenta portátil, de baixo custo e rápida de administrar já foi destacada anteriormente (16). As avaliações para crianças não verbais pautadas nas Técnicas do Olhar Preferencial, como os Cartões de Acuidade de Teller e o Lea Gratings, mensuram a acuidade visual de grades. Esse tipo de acuidade visual se desenvolve nos primeiros anos de vida e alcança aproximadamente 25 cpg (valor muito próximo a do adulto, que corresponde a 30 cpg) aos 04 anos e se baseia na habilidade do sujeito em resolver padrões listrados ou em formato de tabuleiro de xadrez visual (47). Contudo, seus resultados são descritos em cpg, decimais ou frações, expressões de difícil entendimento para o público leigo. Uma avaliação mais precisa da capacidade visual da criança é obtida quando a visão pode ser avaliada nas situações de brincadeira e terapia pelos vários profissionais que trabalham com a criança (48). O BVFB oferece uma opção para crianças com múltiplas deficiências e permite que os responsáveis percebam em tempo real se a criança está visualmente alerta a objetos de um determinado tamanho.

Até o presente momento, poucos estudos abordaram o desempenho motor das crianças com SCZ. Através do GMFCS, 61 crianças de nosso estudo

foram classificadas: 35 (57,4%) foram classificadas no nível IV e 18 (29,5%) como nível V. Melo (8) apontou que de sua coorte 7 crianças (12%) eram GMFCS IV e 59 (81%) GMFCS V; já o estudo de Ventura (49) classificou como GMFCS IV apenas uma criança e 74 (96,1%) como nível V. Os níveis IV e V apontam para a severidade do desempenho motor das crianças com SCZ. Quanto pior o comprometimento motor, pior é a capacidade funcional, sendo as crianças mais dependentes na realização de tarefas. Embora o termo “paralisia cerebral” ainda não seja amplamente usado na descrição de bebês e crianças afetados pelo ZIKV, provavelmente devido à prática clínica de adiar esse diagnóstico até os 2 a 3 anos de idade, a descrição de achados neurológicos anormais nos estudos publicados é consistente com o diagnóstico de PC (50).

Em geral o diagnóstico de PC ainda ocorre tardiamente: em países desenvolvidos, entre de 12 a 24 meses de idade e em países em desenvolvimento em até 5 anos (51). Isso ocorre após o prazo ideal para a aplicação intervenções que aproveitariam a neuroplasticidade do cérebro em desenvolvimento. O prognóstico do desempenho motor a longo prazo é preciso na PC em crianças com mais de 2 anos de idade usando o GMFCS. Este conhecimento é de grande valia para entender as capacidades funcionais da criança e planejar o futuro (52).

Com base na aparente predileção do ZIKV por células progenitoras neurais e nos achados de neuroimagem relatados, várias anormalidades neurológicas podem ser esperadas, a depender da extensão e localização do dano (50). Anormalidades neurológicas levam alterações motoras e visuais já discutidas anteriormente, porém a presente pesquisa é a primeira a encontrar associação entre os níveis do GMFCS e o grau de função visual em crianças com SCZ, confirmando que quanto maior o nível do GMFCS, pior o da função

visual. O estudo de Fazzi et al. (42) descreveu a disfunção visual em crianças com PC e estabeleceu que diferentes tipos de PC estão associados a diferentes padrões de envolvimento visual. O envolvimento mais extenso foi encontrado em crianças com quadriplegia cuja deficiência visual foi caracterizada por acuidade visual acentuadamente reduzida ou não avaliável, habilidades oculomotoras altamente comprometidas ou ausentes e, freqüentemente, movimentos oculares anormais, como desvios oculares paroxísticos. Nestes sujeitos foi encontrada também uma alta porcentagem de alterações do fundo de olho.

A aplicação do questionário fechado para responsáveis acerca da visão funcional, permitiu analisar a associação entre a percepção familiar e a avaliação da função visual feita a partir do BVFB. Considerando a Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) (11), na qual os pais são o "fator contextual" central na vida de seus filhos, ter famílias com percepções tão acuradas sobre a função visual de seus filhos integra conhecimentos leigos e técnicos e possibilita a tomada de decisão compartilhada e o cuidado centrado na família (53). A valorização da percepção familiar trouxe conteúdos que não estavam previstos nos objetivos iniciais, porém que não poderíamos deixar de discuti-los devido a sua relevância no contexto da saúde.

Pode-se perceber uma atribuição de valor maior aos aspectos motores do desenvolvimento em relação ao sensoriais. No presente estudo, cinquenta responsáveis (79,4%) responderam que aspectos motores eram o que mais atrapalhavam as crianças, enquanto cinco (7,9%) colocaram como queixa principal aspectos sensoriais. No Brasil, segundo dados do censo realizado em 2010 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (54), existem 45,6 milhões de pessoas com pelo menos um tipo de deficiência, o

que representa 23,9% da população nacional. Esse percentual é distribuído da seguinte forma: a deficiência visual apresentou a maior ocorrência, afetando 18,6% da população brasileira; em segundo lugar está a deficiência física, ocorrendo em 7% da população; seguida da deficiência auditiva, em 5,1%; e da deficiência intelectual, em 1,4%. Esses dados indicam que, no Brasil, o maior número de pessoas com deficiência (PCD) possui deficiências visual e física, respectivamente. Ainda que os sujeitos de nosso estudo tenham severos comprometimentos visuais e motores, a queixa principal dos responsáveis estar localizada nos aspectos motores da criança levanta a hipótese que outros fatores, como o impacto social da deficiência física, influenciem nessa percepção.

A análise da percepção dos responsáveis acerca dos fatores que favoreciam a superação de dificuldades por parte das crianças insere novos contextos que ultrapassam as respostas oferecidas pelo sistema de saúde. A necessidade de ações intersetoriais, de políticas compensatórias inclusivas que enfrentem processos de vulnerabilidade foi explorada por Sá et al. no programa de intervenção para famílias de crianças com SCZ, em uma instituição de educação (55). A partir dele, famílias e educadores puderam discutir o papel da escola na vida de crianças com deficiência. Assim como no trabalho de Sá et al.(55) a escuta das famílias trouxe à luz o tema da inclusão escolar e a necessidade de tecnologia assistiva.

A Tecnologia Assistiva (TA) tem sido definida no Brasil como os produtos, equipamentos, dispositivos, recursos, metodologias, estratégias, práticas e serviços que objetivem promover a funcionalidade, relacionada à atividade e à participação da pessoa com deficiência ou com mobilidade reduzida, visando à sua autonomia, independência, qualidade de vida e

inclusão social (56). Em nosso estudo as cadeiras de rodas, cadeiras de banho, estabilizadores e recursos de comunicação alternativa, foram apontados como possíveis promotores de saúde.

A ampliação do acesso às terapias também foi pontuada pelo questionário fechado para os responsáveis, mostrando a necessidade de intervenção de uma equipe multidisciplinar completa, composta por fisioterapeutas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais, uma vez que o espectro de alterações das estruturas e funções do corpo, a limitação das atividades e a restrição à participação é grande (57). As distribuição dos sujeitos nas diferentes modalidades terapêuticas se deu da seguinte maneira: frequentava fisioterapia - 55 (87,3%) das crianças; fonoaudiologia - 41 (65,1%), terapia ocupacional - 36 (57,1%) e hidroterapia - 7 (11,1%). Há época da avaliação, 5 (3,6%) crianças não realizavam nenhuma terapia.

Apesar de termos no país 3332 casos de exposição ao ZIKV entre 2015 e 2018 e, reconhecendo a repercussão desta infecção no desenvolvimento infantil, apenas 1.000 (34,9%) receberam tratamento especializado por estimulação precoce (58). O reconhecimento público da importância da estimulação precoce e o acesso ao atendimento multidisciplinar em reabilitação foram pontuados como importantes dificuldades vividas pelas famílias nos trabalhos de Mendes (59) e Albuquerque (60). As entrevistas com mães de crianças com SCZ e com profissionais da rede pública de saúde traziam a relação entre a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e à acessibilidade sociocultural, geográfica e econômica.

Terapeutas ocupacionais são profissionais essenciais na habilitação e reabilitação de crianças com alterações da função visual orientando-as no uso



da visão residual e na utilização de métodos não visuais para concluir as atividades. Estes profissionais trabalham, entre outras coisas, abordando o desenvolvimento de habilidades motoras grossas e finas, consciência espacial e atividades de vida diária (AVDs), como alimentação, higiene, vestir-se e participar de brincadeiras. Podem trabalhar em parceria com educadores e responsáveis seja prescrevendo tecnologia assistiva e adaptações ambientais, seja na adaptação a recursos ópticos (61). O acesso a esse profissional deve ser garantido para assegurar a participação plena da criança em sala de aula e em sua comunidade.

## **8. Considerações finais**

A SCZ chamou atenção de todo o mundo devido aos comprometimentos neurológicos, motores e sensoriais apresentados pelas crianças tão precocemente. O presente estudo avaliou 63 crianças com SCZ, na faixa etária entre 1 e 3 anos completos (média 2 anos) onde 44 (69,8%) apresentaram função visual inferior ao esperado para a idade. A alteração da função visual está associada a presença de anormalidade ocular, apesar de uma parcela significativa apresentar comprometimento da função visual com olhos normais.

Anormalidades neurológicas levam a alterações motoras e visuais. O comprometimento motor é severo em 53 (86,9%) das crianças do estudo. A presente pesquisa é a primeira a encontrar associação entre os níveis do GMFCS e o grau de função visual em crianças com SCZ, confirmando que quanto maior o nível do GMFCS, pior a função visual.

As dificuldades no acesso aos serviços de oftalmopediatria e de reabilitação foram bastante discutidas no presente estudo. A avaliação da função visual por profissional de saúde não oftalmologista a crianças com SCZ merece destaque e o presente estudo foi o primeiro a ofertá-la através de uma ferramenta portátil, de baixo custo e rápida de administrar, melhorando o acesso à avaliação da função visual.

A percepção acurada dos responsáveis sobre a função visual de seus filhos integra conhecimentos leigos e técnicos e possibilita a tomada de decisão compartilhada e o cuidado centrado na família.

Não foi encontrada associação entre o trimestre de exposição ao ZIKV e os achados anatômicos do SNC com o grau de função visual. Podem ser vistas como limitações do estudo, a classificação quanto ao trimestre de exposição apenas pelo relato da gestante e a análise distinta entre os achados anatômicos do SNC mais frequentes e a função visual.

Com base nas observações presentes neste estudo, e apesar das limitações acima mencionadas, encontramos similaridades entre as crianças com SCZ e crianças com PC, afirmando que a função visual de crianças com SCZ reflete não apenas a presença da microcefalia mas sim uma complexa interação entre aspectos neuro-oftalmológicos. A avaliação precoce e a detecção precisa de distúrbios visuais são de suma importância para o desenvolvimento das crianças, independentemente da condição de saúde. Estudos futuros devem abordar não só a função visual, mas a visão funcional de crianças com SCZ.

## 9.Referências:

1. Brasil M da S, organizador. Diretrizes de estimulação precoce : crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. 2016;186.
2. Horovitz DDG, Da Silva Pone MV, Pone SM, Salles TRDS, Boechat MCB. Cranial bone collapse in microcephalic infants prenatally exposed to Zika virus infection. *Neurology*. 2016;
3. Pool K-L, Adachi K, Karnezis S, Salamon N, Romero T, Nielsen-Saines K, et al. Association Between Neonatal Neuroimaging and Clinical Outcomes in Zika-Exposed Infants From Rio de Janeiro, Brazil. *JAMA Netw Open*. 3 de julho de 2019;2(7):e198124–e198124.
4. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB da, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatrics*. 1º de março de 2017;171(3):288.
5. Zin AA, Tsui I, Rossetto J, Vasconcelos Z, Adachi K, Valderramos S, et al. Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection. *JAMA Pediatrics*. 1º de setembro de 2017;171(9):847.
6. Ventura LO, Ventura CV, Lawrence L, van der Linden V, van der Linden A, Gois AL, et al. Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS*. agosto de 2017;21(4):295-299.e2.
7. Martín MBC, Santos-Lozano A, Martín-Hernández J, López-Miguel A, Maldonado M, Baladrón C, et al. Cerebral versus Ocular Visual

Impairment: The Impact on Developmental Neuroplasticity. *Front Psychol.* 2016;7:1958.

8. Melo A, Gama GL, Júnior RADS, Assunção PLD, Tavares JS, Silva MBD, et al. Motor function in children with congenital Zika syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. [citado 20 de junho de 2019];0(0). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dmncn.14227>
9. Silva DBR, Dias LB, Pfeifer LI, Silva DBR, Dias LB, Pfeifer LI. Confiabilidade do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa Ampliado e Revisto (GMFCS E & R) entre estudantes e profissionais de saúde no Brasil. *Fisioterapia e Pesquisa.* junho de 2016;23(2):142–7.
10. Deramore Denver B, Froude E, Rosenbaum P, Wilkes-Gillan S, Imms C. Measurement of visual ability in children with cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology.* outubro de 2016;58(10):1016–29.
11. World Health Organization, organizador. *International classification of functioning, disability and health: ICF.* Geneva: World Health Organization; 2001. 299 p.
12. Westheimer G. The spatial sense of the eye. Proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1º de setembro de 1979;18(9):893–912.
13. LDF R, GC V, GR S, AO B, RHC A. Avaliação da Visão Funcional em Crianças: Revisão da Literatura. 2013;37:9.

14. PELLI DG, ROBSON JG, WILKINS AJ. The desing of a new letter chart for measuring contrast sensitivity. :12.
15. Lea-Test Ltd. [Internet]. [citado 12 de novembro de 2018]. Disponível em: <http://www.lea-test.fi/index.html?start=en/vistests/instruct/contrast/cindex.html>
16. Pilling RF, Outhwaite L, Bruce A. Assessing visual function in children with complex disabilities: the Bradford visual function box. *British Journal of Ophthalmology*. agosto de 2016;100(8):1118–21.
17. Nakami C, Zin AA, Belfort R. *Oftalmopediatria*. 1º ed. São Paulo: Roca; 2010.
18. Meenakshi Swaminathan, Jayaraman D, Jacob N. Visual function assessment, ocular examination, and intervention in children with developmental delay: A systematic approach. Part 1. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2019;67(2):196–203.
19. Gagliardo H, Nobre MI. Intervenção Precoce na Criança com Baixa Visão. *Revista Neurociências*. 2001;9:16–9.
20. Adams DL. Normal and Abnormal Visual Development. In: Taylor and Hoyt's pediatric ophthalmology and strabismus. 5º ed Edinburgh: Elsevier; 2017.
21. Kliegman R, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF. Nelson tratado de pediatria. Elsevier Brasil; 2017. 11624 p.

22. Banks MS, Bennett PJ. Optical and photoreceptor immaturities limit the spatial and chromatic vision of human neonates. *J Opt Soc Am A, JOSAA*. 1º de dezembro de 1988;5(12):2059–79.
23. Lent R. *Neurociência da mente e do comportamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
24. Bicas HEA. Visual acuity: Measurements and notations. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. junho de 2002;65(3):375–84.
25. Salomão SR. Desenvolvimento da acuidade visual de grades. *Psicologia USP*. junho de 2007;18(2):63–81.
26. Farroni T, Menon E. Percepção visual e desenvolvimento inicial do cérebro. :6.
27. Oliveira AGF de. *Desenvolvimento das funções de acuidade visual e sensibilidade ao contraste visual medidas por potenciais visuais provocados de varredura em crianças nascidas a termo e prematuras* [Internet] [text]. Universidade de São Paulo; 2007 [citado 16 de agosto de 2018]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47135/tde-07012008-162937/>
28. Siu CR, Murphy KM. The development of human visual cortex and clinical implications [Internet]. *Eye and Brain*. 2018 [citado 29 de outubro de 2018]. Disponível em: <https://www.dovepress.com/the-development-of-human-visual-cortex-and-clinical-implications-peer-reviewed-fulltext-article-EB>

29. Fernandes LC. Estimuação Visual na Paralisia Cerebral. In: Paralisia cerebral Neurologia, ortopedia, reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
30. Costakos DM. Eye Disorders. In: Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis [Internet]. Elsevier; 2018. p. 563–93. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39956-2.00032-7>
31. Prakalapakorn SG, Meaney-Delman D, Honein MA, Rasmussen SA. The eyes as a window to improved understanding of the prenatal effects of Zika virus infection. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. agosto de 2017;21(4):259–61.
32. Verçosa I, Carneiro P, Verçosa R, Girão R, Ribeiro EM, Pessoa A, et al. The visual system in infants with microcephaly related to presumed congenital Zika syndrome. *J AAPOS*. agosto de 2017;21(4):300-304.e1.
33. Zin AA, Tsui I, Rossetto JD, Gaw SL, Neves LM, Zin OA, et al. Visual function in infants with antenatal Zika virus exposure. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* [Internet]. 22 de outubro de 2018 [citado 12 de novembro de 2018]; Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1091853118305470>
34. Linden V van der. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth — Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2016 [citado 20 de junho de 2019];65. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6547e2.htm>

35. Adebajo T. Update: Interim Guidance for the Diagnosis, Evaluation, and Management of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection — United States, October 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2017 [citado 12 de novembro de 2018];66. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6641a1.htm>
36. Tsui I, Moreira MEL, Rossetto JD, Vasconcelos Z, Gaw SL, Neves LM, et al. Eye Findings in Infants With Suspected or Confirmed Antenatal Zika Virus Exposure. *Pediatrics*. 2018;142(4).
37. GMFCS-ER\_Translation-Portuguese2.pdf [Internet]. [citado 30 de junho de 2019]. Disponível em: [https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/075/original/GMFCS-ER\\_Translation-Portuguese2.pdf](https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/075/original/GMFCS-ER_Translation-Portuguese2.pdf)
38. Brasil. Resolução 466/2012/CNS/MS/CONEP. *Diário Oficial da União*. 2012;12:59.
39. Santos NA dos, Simas ML de B. Função de Sensibilidade ao Contraste: Indicador da Percepção Visual da Forma e da Resolução Espacial. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2001;14(3):589–97.
40. Vasconcelos Z, Azevedo R, Zin A, Neves L, Cunha D. ZIKV Diagnostics: Current Scenario and Future Directions. In 2018.
41. Filho MCV, Ventura LO, Ventura CV, Jr. RB, Maia M. Síndrome congênita do vírus da zika: Manifestações oculares e resultados visuais. *eOftalmo*. 2018;4(1):2–7.



42. Fazzi E, Signorini SG, Piana RL, Bertone C, Misefari W, Galli J, et al. Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy: ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54(8):730–6.
43. Philip S, Dutton G. Identifying and characterising cerebral visual impairment in children: A review. *Clinical & experimental optometry: journal of the Australian Optometrical Association*. 1º de maio de 2014;97:196–208.
44. Consulta na rede pública de saúde do Rio demora até 681 dias – Associação de Gastroenterologia do Rio de Janeiro [Internet]. [citado 9 de março de 2020]. Disponível em: <https://socgastro.org.br/novo/2018/05/consulta-na-rede-publica-de-saude-do-rio-demora-ate-681-dias/>
45. Fila para consulta com oftalmologista pelo SUS tem mais de 11 mil pessoas em Porto Alegre - Notícias [Internet]. *Diário Gaúcho*. [citado 6 de março de 2020]. Disponível em: <http://diariogaucho.clicrbs.com.br/rs/dia-a-dia/noticia/2019/02/fila-para-consulta-com-oftalmologista-pelo-sus-tem-mais-de-11-mil-pessoas-em-porto-alegre-10796424.html>
46. Ottaiano JAA, de Ávila MP, Umbelino CC, Taleb AC. As Condições de 2019 Saúde Ocular no Brasil. 2019;104.
47. Barbosa IMR, Gagliardo HGRG, Bruno MMG, Gasparetto MERF. Avaliação da visão funcional em crianças com deficiência visual e múltipla deficiência como estratégia de apoio para professores e responsáveis. *Rev Educ Espec*. 6 de junho de 2018;31(61):387.

48. Hyvärinen L. Considerations in evaluation and treatment of the child with low vision. *Am J Occup Ther.* outubro de 1995;49(9):891–7.
49. A Ventura P, C Lage M-L, L de Carvalho A, S Fernandes A, B Taguchi T, Nascimento-Carvalho CM. Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak. *J Dev Behav Pediatr.* 22 de agosto de 2019;
50. Pessoa A, van der Linden V, Yeargin-Allsopp M, Carvalho MDCG, Ribeiro EM, Van Naarden Braun K, et al. Motor Abnormalities and Epilepsy in Infants and Children With Evidence of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatrics.* 2018;141(Suppl 2):S167–79.
51. Te Velde A, Morgan C, Novak I, Tantsis, Badawi. Early Diagnosis and Classification of Cerebral Palsy: An Historical Perspective and Barriers to an Early Diagnosis. *Journal of Clinical Medicine.* 3 de outubro de 2019;8:1599.
52. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.* 01 de 2017;171(9):897–907.
53. Fernandez H, Moreira MC, Gomes R. Tomando decisões na atenção à saúde de crianças/adolescentes com condições crônicas complexas: uma revisão da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva.* 1º de junho de 2019;24:2279–92.

54. Secretaria de Direitos Humanos da Presidência da República (SDH/PR), Secretaria Nacional de Promoção dos Direitos da Pessoa com Deficiência (SNPD), Coordenação-Geral do Sistema de Informações sobre a Pessoa com Deficiência Sistema. Cartilha do Censo 2010 – Pessoas com Deficiência [Internet]. 2012 [citado 10 de março de 2020]. Disponível em: <http://www.unievangelica.edu.br/novo/img/nucleo/cartilha-censo-2010-pessoas-com-deficiencia-reduzido.pdf>
55. Sá MRC de, Vieira ACD, Castro BSM, Agostini O, Smythe T, Kuper H, et al. De toda maneira tem que andar junto: ações intersetoriais entre saúde e educação para crianças vivendo com a síndrome congênita do vírus Zika. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2019 [citado 11 de janeiro de 2020];35(12). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2019001405005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2019001405005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
56. BRASIL. Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015. [Internet]. 2015. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm)
57. Ferreira HNC, Schiariti V, Regalado ICR, Sousa KG, Pereira SA, Fachine CPN dos S, et al. Functioning and Disability Profile of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Infection. Int J Environ Res Public Health [Internet]. junho de 2018 [citado 13 de novembro de 2019];15(6). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6025082/>

58. Sá M, Thomazinho PD, Ribeiro C, Moller N, Mayirink M, Mendes P, et al. Coping Action Oriented to Early Stimulation of Children with Congenital Zika Virus Infection in Rio de Janeiro State. *Health*. 1º de janeiro de 2019;11:1152–61.
59. Mendes AG. Enfrentando uma nova realidade a partir da síndrome congênita do vírus zika: a perspectiva das famílias.
60. Albuquerque MSV, Lyra TM, Melo APL, Valongueiro SA, Araújo TVB, Pimentel C, et al. Access to healthcare for children with Congenital Zika Syndrome in Brazil: perspectives of mothers and health professionals. *Health Policy and Planning*. 1º de agosto de 2019;34(7):499–507.
61. Warren M, Baker Nobles L. Low Vision fact sheet.pdf [Internet]. [citado 11 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.aota.org/~media/Corporate/Files/AboutOT/Professionals/WhatIsOT/PA/Facts/Low%20Vision%20fact%20sheet.pdf>

# APÊNDICE 1



## CAIXA DE FUNÇÃO VISUAL DE BRADFORD - V3

(BRADFORD VISUAL FUNCTION BOX)

### IDENTIFICAÇÃO

1. Registro no ZIP*:		2. Data do exame*:	
3. Registro no Hospital*:			
4. Exame oftalmológico número: ( )			
5. Nome do Paciente*:		6. Gênero*: 1.Fem ( ) 2. Masc ( )	
7. Nome da Mãe*:			
8. Local de Nascimento (Hospital, Cidade)*:			
9. Data de Nascimento*:			
10. Peso de Nascimento*:		11. Idade Gestacional*:	
12. Idade corrigida ao exame (calculada automaticamente)*:			
13. Perímetro cefálico ao nascimento*:		cm	
14. Microcefalia*:	1. ( ) Sim	0. ( ) Não	
15. Atraso no Desenvolvimento (info pela mãe)	1. ( ) Sim	0. ( ) Não	
11. 16. Medicação*:			
12. 17. Qualquer anormalidade física [contratura (artrogripose), refluxo genitourinário, refluxo gastroesofágico]*	1. ( ) Sim 0. ( ) Não	18. Se sim, descrever*:	

- **Terapias Realizadas:**
  - ( ) Fisioterapia ( ) Fonoaudiologia ( ) Terapia Ocupacional ( ) Psicomotricidade
  - ( ) Hidroterapia ( ) Outras
- **Queixas principais relacionadas à criança (pais / cuidadores):**
  - ( ) Sem queixas ( ) Motoras ( ) Sensoriais ( ) Crises Convulsivas
  - ( ) Relação e interação ( ) Rotinas e cuidados ( ) Outros: \_\_\_\_\_
- **Queixas principais sobre a visão (pais / cuidadores):**
  - ( ) Sem queixas ( ) Não percebe nada ( ) Percebe somente luz ( ) Não fixa o objeto
  - ( ) Não segue o objeto ( ) Não enxerga objeto distante ( ) Outros: \_\_\_\_\_

Entrevista	Sim	Não	NA
1. A criança percebe claro e escuro? (Por exemplo: reage quando uma luz de repente é ligada) 1.1 Como ela reage? ( ) Abre/fecha os olhos ( ) Gira a cabeça em direção a luz ( ) Outros: _____			
2. A criança percebe um movimento a distância sem som? (Por exemplo, uma pessoa que anda em uma sala) 2.2 Como ela reage? ( ) Vira em direção ao movimento ( ) Segue o movimento ( ) Outros: _____			
3. A criança percebe você ou um objeto sem som quando estiver perto dela? 3.3 Como ela reage? ( ) Olha o objeto ( ) Demonstra intenção em pegar ( ) Alcança o Objeto ( ) Outros: _____			
4. A criança retorna um sorriso quando você sorri silenciosamente?			
5. A criança te localiza em uma sala lotada?			
6. A criança usa a audição e / ou toque para encontrar um brinquedo ou objeto em vez da visão?			
7. Se a criança já anda, ela esbarra nas coisas ou tenta sentir o chão enquanto se move de uma superfície para outra? (Com as mãos / pés / se abaixa em degraus/rampas / no jardim)			
8. A criança usa óculos? 8.1 Caso SIM, Como ela reage quando está de óculos? ( ) É indiferente ( ) Fica mais alerta ( ) Fica irritada ( ) Outros: _____ 8.2 Caso NÃO, Porquê? ( ) Não foi prescrito ( ) Não chegou a fazer os óculos ( ) Perdeu os óculos ( ) Outros: _____			
9. Você acha que as dificuldades que a criança tem em fazer as coisas são só por causa da visão? 9.1 Caso NÃO, quais seriam outros motivos? ( ) Motores ( ) Crises convulsivas ( ) Outros: _____ 9.2 Do que a criança precisa para superar essas dificuldades? ( ) Medicamentos ( ) Terapias ( ) Estímulos domiciliares ( ) Escola ( ) Adaptações (mobiliário, locomoção, etc.) ( ) Não há como superá-las ( ) Outros: _____ 9.3 Qual o seu papel diante dessas dificuldades? ( ) Estimular em casa ( ) Seguir as orientações dos profissionais ( ) Dar carinho e conforto ( ) Levar aos profissionais indicados ( ) Outros: _____			

Observação	Sim	Não
15. A criança faz contato visual?		
16. A criança sorri pra você?		
17. A criança parece visualmente alerta?		
18. A criança olha ao redor apropriadamente?		
19. A criança apresenta nistagmo ou "roving eyes"?		
20. Olhos alinhados e usando visão central?		
21. Alterna alinhamento ocular (ex: melhora nistagmo ou exotropia)?		
22. Move a cabeça em direção ao objeto?		
23. Usa a visão periférica?		
24. A resposta é percebida pelo cessamento de um estímulo sensorial (ex. mãos a boca, balanceio corporal, ranger de dentes)?		
25. Alcança o objeto?		



Assinale X se o objeto foi visualizado				
OBJETO	20cm	30cm	40cm	50cm
Conta 7mm				
Flor P 18mm				
Bola verm 25mm				
Flor G 35mm				
Pintinho 60mm				
Bola pisca 75mm				
Livro 120mm				
Catavento				



# APÊNDICE 2

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Exposição Vertical ao Zika Vírus e suas conseqüências no neurodesenvolvimento da criança

**Pesquisador:** maria elisabeth lopes moreira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 52675616.0.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.397.153

#### Apresentação do Projeto:

O recente aumento de casos de microcefalia congênitas observado no Brasil é motivo de grande preocupação. Uma vez que o aumento se deu alguns meses após a introdução do ZIKA vírus (ZIKV) no país, associado com relatos de parturientes com doenças febris e exantemática durante a gestação, a hipótese da relação entre a infecção por ZIKV e a microcefalia tornou se plausível. No entanto, estudos sobre a fisiopatologia da

infecção materna por ZIKV, suas conseqüências para o feto e o desenvolvimento de encefalopatias graves ainda são necessários. É preciso conhecer a história natural da transmissão vertical e sua associação com alterações do neurodesenvolvimento fetal, através da identificação de biomarcadores de risco, mecanismos de resposta inflamatórias, evolução viral e desenvolvimento de testes sorológicos para identificação de infecção pelo

Zikavírus. O *Aedes aegypti* é responsável pela transmissão de diversos tipos de vírus de interesse para a saúde humana. Atualmente é responsável pela transmissão dos vírus da Dengue (DENV), Chikungunya (CHKV) e Zika (ZIKAV) em proporções epidêmicas.

Este projeto realizará um estudo longitudinal da gestação até o final do terceiro ano de vida no qual a exposição principal será a infecção por Zika vírus. Os desfechos do estudo serão: microcefalia e outras anomalias congênitas neurológicas, alterações oftalmológicas, auditivas e do

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br



**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 1.397.153

neurodesenvolvimento desde o nascimento até a idade de 3 anos, óbitos em gestante, abortos, óbitos fetais, óbitos durante os primeiros 3 anos de vida. A coorte de pacientes expostos ao vírus será seguida e a definição da exposição será revista o final do estudo ou após a realização de testes sorológicos para Zika. Ao final, será realizada a análise considerando um estudo de caso controle aninhado a coorte em seguimento.

**Objetivo da Pesquisa:**

Obj primário:1- Avaliar a história natural da transmissão vertical do vírus Zika da gestação até o final do terceiro ano de vida;2- Avaliar o recém-nascido exposto ao Zikavírus na gravidez até o terceiro ano de vida;3 - Avaliar o leite materno de nutrizes com infecção aguda pelo ZikaVirus. 4- Contribuir para o desenvolvimento de testes sorológicos para o diagnóstico laboratorial de ZIKV.

**Obj secundário:**

Descrever a existência de fatores de risco materno co-associados ao desenvolvimento de microcefalia;- Descrever as alterações ultrassonográficas fetais aos bebês expostos aos ZIKV, CHIKV e DENV; - Descrever alterações placentárias morfológicas, histológicas e inflamatórias de pacientes expostas aos ZIKV, CHIKV e DENV; -Avaliar o genótipo molecular do ZIKV em associação ao risco de desenvolvimento de microcefalia; - Analisar estruturalmente a morfogênese de cérebros de fetos resultantes de abortos e natimortos de grávidas expostas ao ZIKV;- Avaliar a associação entre a exposição ao ZIKVe anomalias congênitas (microcefalia e outras) - Avaliar a associação entre a exposição aoZIKVe alterações no neurodesenvolvimento até o terceiro ano de vida; - Avaliar a associação entre a exposição ao ZIKVe alterações oftalmológicas em recém-nascidos e lactentes até o final do terceiro ano de vida;-Avaliar a associação entre a exposição ao ZIKV e alterações auditivas até o terceiro ano de vida;-Avaliar sensibilidade e especificidade de anticorpos específicos ao ZIKVda classe IgM ou índice de avides dos anticorpos específicos ao ZIKVda classe IgGdurante a infecção aguda.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos relacionados a participação na pesquisa são os inerentes a coleta de sangue como hematomas e dor na gestante como no bebe. Os exames oftalmológicos necessitam de colírios para dilatar a pupila o que pode ocasionar ardência transitória. Os exames para testar o desenvolvimento adequado são indolores e apenas necessitam de um certo tempo para realização.

Endereço: RUI BARBOSA, 716		CEP: 22.250-020
Bairro: FLAMENGO		
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO	
Telefone: (21)2554-1730	Fax: (21)2552-8491	E-mail: cepiff@ff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 1.397.153

**Benefícios:**

Os benefícios estão ligados ao acompanhamento da gravidez e do desenvolvimento do recém-nascido no IFF, com exames que em geral não seriam realizados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante principalmente no momento em que o país enfrenta uma epidemia pelo Zika vírus e o crescimento alarmante no número de recém nascidos com microcefalia. O projeto vai estudar a história natural da doença através do seguimento de gestantes e de seus bebês até o terceiro ano de vida.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Deve ser anexado uma nova versão do TCLE utilizando um texto de fácil compreensão para o participante. Para a conformidade do TCLE com a 466/12 deve ser acrescentado o item sobre garantia de ressarcimento, garantia de indenização e garantia de sigilo.

**Recomendações:**

Aprovar e aguardar a inclusão da nova versão do TCLE de acordo com as considerações do relator. A nova versão assinada e carimbada pelo CEP é que deve ser utilizada.

Anexar a carta de registro do projeto no Departamento de Pesquisa.

Evitar exames invasivos em crianças assintomáticas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Observar a anexação de nova versão do TCLE e da carta de registro no Departamento de Pesquisa

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_655029.pdf	22/01/2016 16:48:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	zikaprojeto.docx	22/01/2016 16:47:47	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	neonatologia.pdf	22/01/2016 16:44:50	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	pediatria.pdf	22/01/2016 16:44:28	maria elisabeth lopes moreira	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2564-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 1.397.153

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/01/2016 16:43:54	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	22/01/2016 16:43:15	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	obstetricia.pdf	22/01/2016 16:35:54	maria elisabeth lopes moreira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 28 de Janeiro de 2016

Assinado por:

**Ana Maria Aranha Magalhães Costa  
(Coordenador)**

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

# APÊNDICE 3

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Exposição Vertical ao Zika Virus e suas conseqüências no neurodesenvolvimento da criança

**Pesquisador:** maria elisabeth lopes moreira

**Área Temática:**

**Versão:** 7

**CAAE:** 52675616.0.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS  
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO  
The Wellcome Trust

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.634.276

**Apresentação do Projeto:**

Emenda.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo da emenda:

Incluir instrumento para entrevistas com mães e inserir nos objetivos o teste de acuidade visual.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos relacionados a participação na pesquisa são os inerentes a coleta de sangue tais como hematomas e dor. Os exames oftalmológicos necessitam de colírios para dilatar a pupila o que pode ocasionar ardência transitória. Ultrassonografias não doem e outros exames que envolvam radiação só serão realizados se houver alteração na ultrassonografia. Os exames para testar o desenvolvimento adequado do bebê são indolores e apenas necessitam de um certo tempo para realização. O exame do líquido amniótico só será realizado se houver indicação obstétrica para um melhor cuidado do bebê.

Benefícios:

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 2.634.276

Os benefícios estão ligados ao acompanhamento da gestante e do desenvolvimento do seu recém-nascido no IFF, com exames que em geral não seriam realizados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisadora apresenta emenda para inclusão de questionário sobre depressão que será aplicado às mães e incluir nos objetivos o teste de acuidade visual.

A pesquisadora incluiu no projeto as alterações apresentadas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Anexados ao projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_111194_4_E6.pdf	17/04/2018 15:32:41		Aceito
Outros	QuestionarioDepressao.pdf	17/04/2018 15:31:37	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Brochura Pesquisa	EmendaProjetoZika.doc	17/04/2018 15:30:55	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclenaoexposto.doc	16/01/2018 15:12:39	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Outros	instrumentopesquisasocial.docx	09/05/2017 11:01:07	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	emenda4zika.doc	09/05/2017 10:59:42	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	RevisaoZika3.doc	25/02/2017 16:06:15	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleRNversao3.doc	25/02/2017 16:05:17	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	tcleversao3gestante.doc	25/02/2017 16:04:18	maria elisabeth lopes moreira	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 2.634.276

Justificativa de Ausência	tcleversao3gestante.doc	25/02/2017 16:04:18	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	assentimentoparaexternos1RN.doc	24/05/2016 16:01:27	Ana Maria Aranha Magalhães Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	assentimentogestante.doc	24/05/2016 16:00:50	Ana Maria Aranha Magalhães Costa	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	biorepositorio.pdf	23/05/2016 11:33:58	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração do Patrocinador	cartaSCTIE.pdf	23/05/2016 11:13:13	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	RevisaoZika.doc	23/05/2016 10:17:23	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	neonatologia.pdf	22/01/2016 16:44:50	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	pediatria.pdf	22/01/2016 16:44:28	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	22/01/2016 16:43:15	maria elisabeth lopes moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	obstetricia.pdf	22/01/2016 16:35:54	maria elisabeth lopes moreira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 03 de Maio de 2018

Assinado por:  
**Ana Maria Aranha Magalhães Costa**  
(Coordenador)

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

# APENDICE 4



Ministério de Saúde  
PROFESSOR GONCALO GAZZ  
Lacilene Fernandes Figueira



IFF  
INSTITUTO NACIONAL  
de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente  
FERNANDES FIGUEIRA

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Recem-nascidos e lactentes

Versão 2

Exposição Vertical ao Zika Virus e suas conseqüências no neurodesenvolvimento da criança

Pesquisadora: Maria Elisabeth Lopes Moreira

Contato: Avenida Rui Barbosa 716 telefone (21) 25541911

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente

Endereço: Avenida Rui Barbosa 716, Flamengo.

Nome do recém-nascido ou lactente \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

Nome da mãe \_\_\_\_\_

APROVADO VALIDADE  
INÍCIO 15/07/2017 FIM 30/02/2019  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/IFF/PROCEL  
Telefones: 2554-1739 / Tel./fax 2552-8402  
E-mail: cep@IFF.Fiocruz.br

*Dr. João S. F.*  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA, IFF/PROCEL



Estamos convidando o seu bebê e você a participar da pesquisa intitulada "Exposição Vertical ao Zika vírus e suas consequências no neurodesenvolvimento da criança" pois você ficou grávida em uma período onde o vírus está circulando.

Algumas vezes, pessoas que tiveram contato com o vírus da Zika não apresentam sintomas, por isso iremos realizar esta pesquisa com um grupo de recém-nascidos que nasçam neste período em que o vírus da Zika está circulando, e queremos acompanhar o crescimento e o desenvolvimento neurológico do seu filho do nascimento até o final do terceiro ano de vida.

Para isto o seu filho será acompanhado nos ambulatórios de pediatria, doenças infecciosas e neurologia do IFF. Você e seu filho terão seus exames colhidos serão acompanhada até o final do terceiro ano de vida da criança.

Se o bebe já tiver nascido fora do IFF, você deverá trazer todos os exames que você fez no pré-natal, seu cartão de pré-natal e a caderneta da criança, porque vamos anotar os dados relacionados ao seu pré-natal, a presença ou ausência de sintomas de Zika durante a gravidez e outros dados sobre o parto e exames do bebê. Os seguintes exames serão obtidos para fins desta pesquisa:

- 1- Em você : Exame de sangue e urina para saber se teve contato com o vírus da Zika e outros vírus como dengue e chicungunha. Se você não tiver tido sintomas de Zika, vamos colher sangue para armazenar e fazer testes sorológicos futuros quando houver um bom teste disponível. Se você não tiver realizado os exames para toxoplasmose rubéola e herpes vamos fazer agora.

APROVADO VALIDADE  
 INICIO 11/07/17 FIM 30/06/18  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
 Telefones: 2544-3730 / Tel./Fax 2542-8891  
 E-mail: cep@iff.fiocruz.br

  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



- 2- No recém-nascido: Exame de sangue, se houver indicação, para saber se teve contato com o vírus da Zika e outros vírus como citomegalovírus, rubéola, dengue e chicungunha e toxoplasmose e se o sangue do cordão umbilical não tiver sido colhido; e aos 3,6,9 e 12 meses para avaliar se os anticorpos que protegem contra nova infecção estão presentes; ultrassonografia da moleira e/ou tomografia e/ou ressonância nuclear magnética, eletroencefalograma, exames com oftalmologista, exames auditivos e dos olhos, com fotos de fundo de olhos se houver alguma alteração e exames de potencial evocado, exame neurológico e genético. Todos estes exames serão feitos e colhidos logo após o nascimento ou assim que o seu filho vier. Também vamos colher um swab bucal do bebê. Este swab parece um cotonete e será esfregado na bochecha interna da boca do bebê.
- 3- O bebê será acompanhado para verificar se o crescimento e nutrição estão adequados. Para isto, ele será pesado e medido de tempos em tempos e também fará exames para avaliar a composição do corpo, ou seja, quantidade de músculo, gordura e água no corpo. Este exame é feito colocando o bebê dentro de um equipamento que parece uma incubadora, e dentro do aparelho vai haver uma corrente de ar, que é quentinho, passando pelo corpo dele. O exame não dói e não traz nenhum desconforto para a criança;
- 4- Depois, o recém-nascido será acompanhado até completar 3 anos. Exames para acompanhar o desenvolvimento serão realizados e também outros exames auditivos e oftalmológicos se necessários; Testes para avaliar o

APROVADO VALIDADE  
 INICIO 16/02/2017 FIM 16/02/2017  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IF/FIOCRUZ  
 Telefones 2532-1730 / Tel./Fax 2532-8000  
 Email: eop@iffr@fiocruz.br

*[Assinatura]*  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IF/FIOCRUZ

desenvolvimento e a linguagem serão realizados; Ecocardiograma será realizado e também um exame chamado holter que acompanha os batimentos cardíacos dos bebês;

- 5- Se você estiver amamentando e tiver vermelhidão na pele e/ou outros sintomas de Zika no momento em que vier aqui, também iremos colher amostras de sangue suas e de seu bebê e também amostras do seu leite seqüenciais, mais ou menos de 15/15 dias;
- 6- Se o seu filho apresentar alterações como microcefalia ou outras malformações, será colhido exames genéticos para avaliar se a causa da malformação se deve ao Zika ou se há outras causas;

Como atualmente, existem poucos conhecimentos científicos sobre a Zika, estamos pedindo sua autorização para armazenar amostras de sangue/urina suas e do bebê e o swab bucal em um local onde ele será congelado (biorepositório) para futuros estudos. As amostras serão usadas para estudar viroses e suas consequências na gravidez deste bebê. Se houver alguma alteração nos seus exames ou nos do seu bebê, solicitamos autorização para uso de imagem através de fotografias que não serão identificadas.

Estamos também solicitando autorização para que os dados seus e dos bebês sejam transferidos a Organização Mundial de Saúde para que junto com dados de outras mães e bebês, possa se conhecer melhor as questões relacionadas ao Zika vírus e

APPROVADO VALIDADE  
 INICIO 16/03/17 FIM 30/07/17  
 COMITE DE ÉTICA em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
 Telefones: 2554-1733 / Tel./Fax: 2552-9491  
 E-mail: iup@iff.fiocruz.br

  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

o desenvolvimento das crianças. Estes dados serão fornecidos sem nenhuma identificação e sua identidade e do seu bebê serão preservadas.

Os riscos relacionados a sua participação na pesquisa são os mesmo que ocorrem em uma coleta de sangue, como hematomas e dor, tanto em você como no seu bebê. Os exames oftalmológicos necessitam de colírios para dilatar a pupila o que pode ocasionar ardência passageira. Ultrassonografias não doem e outros exames que envolvam radiação só serão realizados se houver alteração na ultrassonografia ou alguma indicação muito importante. Se estes exames forem alterados, os exames de ressonância magnética serão realizados pois eles são necessários para o acompanhamento do bebê. Exames de ressonância costumam necessitar de anestesia ou sedação, que será feita por profissional capacitado, mas se ela for feita nos primeiros 2 meses de vida pode ser feita sem sedação, por isto preferimos fazer neste período e só repetir se for necessário para o tratamento da criança. Os exames para testar o desenvolvimento adequado não causam dor e apenas precisam de um certo tempo para realização. Os benefícios estão ligados ao acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento do seu recém-nascido no IFF, com vários exames. Você receberá uma cópia dos resultados de todos os exames.

A sua participação e de seu filho/a nesta pesquisa é voluntária e você pode abandonar ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem que isso cause

APPROVADO VALIDADE  
 COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFFIGUEIRA  
 Telefones: 2554-1730 / 261/Pax 2552-4401  
 Email: [cep@iffgk.fiocruz.br](mailto:cep@iffgk.fiocruz.br)

*[Assinatura]*  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFFFIGUEIRA

qualquer prejuízo ao tratamento ou acompanhamento do bebê nesta instituição. Em caso de saída do estudo você e seu bebê continuaram a ser atendidos no IFF conforme rotina atual da instituição. Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não haverá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Se houver dano a você ou seu bebê relacionado a procedimentos da pesquisa você terá direito a indenização. Todos os resultados dos exames ficarão no seu prontuário médico.

Este documento foi elaborado em duas vias. Você receberá a via original deste documento assinado e com todas as páginas rubricadas, tanto pela pesquisadora quanto por você ou o responsável que assinar.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira é um comitê de avaliação ética dos projetos de pesquisa que estejam em curso na instituição. O CEP funciona de segunda à sexta-feira, no horário das 08 às 17 h, e se encontra à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e mail: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br); telefone: 2554-1730/fax: 2552-8491).

Estamos solicitando abaixo seu consentimento livre, esclarecido e voluntário na qualidade de participante da pesquisa e responsável pelo recém-nascido:

INÍCIO 10/2015 VALIDADE 12/2019  
 COMISSÃO DE ÉTICA em Pesquisa COP-Saúde Humana  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
 Telefones: 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
 E-mail: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Saúde Humana  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

Em relação a filmagem e uso de imagem você pode:

autorizar voluntariamente a fotografia/filmagem do seu filho (a) e a utilização das imagens obtidas exclusivamente em meios de divulgação acadêmicos.

\_\_\_\_\_ assinatura

Em relação a guarda de material biológico e dados da pesquisa para exames e análises futuras sem necessidade de obtenção de outro termo semelhante a este, você pode autorizar ou não também. Se você autorizar por favor, assinie abaixo.

Declaro que autorizo o armazenamento de material biológico para futuros estudos  \_\_\_\_\_ assinatura

Declaração:

1- Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

\_\_\_\_\_ Responsável

Data:

\_\_\_\_\_ Pesquisadora Responsável

Data:

APROVADO VALIDADE 22/05  
 INICIO 12/5/2017 FIM 22/05  
 Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/Fiocruz  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA IFF/FIOCRUZ  
 Telefones 2534-1733 / TM / fax 2532-0431  
 E-mail: cep@iff.fiocruz.br

  
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

Telefone:

Instituto Fernandes Figueira  
Av. Rui Barbosa 716 Flamengo  
Tel.: 2554-1739

Testemunha

Documento:

Endereço/telefone:

APROVADO VALIDADE  
INICID 15/2015 FIM 20/2015  
Comiss. de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA/FIOCRUZ  
Telôfones 2554-1739 / Tel. Fax 2552-6491  
Email: cpef@iufh.fiocruz.br

  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - FIOCRUZ