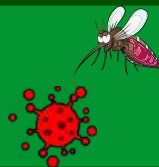


# Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika



## Nesta Edição

Matéria de Capa .....	1
Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Zika Vírus (SCZ).....	2
Anomalias Congênitas do Sistema Nervoso.....	2
Anomalias Congênitas que Causam Alterações Visuais ou Auditivas.....	3
Anomalias Congênitas que Causam Alterações Músculo-Articulares e de Membros.....	4
Doença em Foco : Microcefalia.....	5
Medicamento em Foco: Levetiracetam.....	9
Cuidado no Atendimento às Crianças com Microcefalia.....	14
Planos de Cuidado do Ministério da Saúde .....	15
Serviços Ofertados em Nível Nacional e no Estado da Paraíba .....	16
Leia mais sobre esse tema!.....	17
Agenda.....	18

## Tutora

Profa. Dra. Leônia Maria Batista

## Revisor

Prof. Dr. Climério Avelino de Figueiredo

## Petianos

Allessya Lara D. Formiga  
Caroline Amaral A. Melo  
Fernanda Ellen C. da Silva  
Larissa Ribeiro da Silva  
Letícia Augusta S. da C. Miranda  
Lívia Roberta Pimenta Souza  
Luanne Modesto Dantas  
Nicolly Karolyne A. da C. Bezerril  
Wênia Lopes Feitos

## Informações

Email:

petfarmaufpb@gmail.com  
Campus Universitário I - Cidade  
Universitária - João Pessoa PB  
CEP-58.051-900  
Fone: (83) 3216 - 7307

## Matéria de Capa

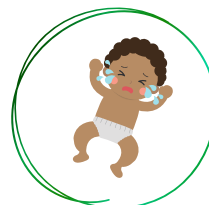
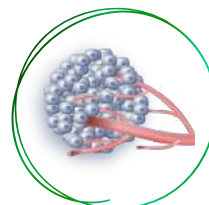


O conceito de "Síndrome Congênita" compreende um conjunto de sintomas e achados físicos que indicam uma condição anormal do indivíduo antes do nascimento (NIH, 2022). Nesse sentido, ela pode englobar várias anomalias congênitas, que podem ser definidas como alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina (BRASIL, 2017a).

As síndromes congênitas ou anomalias congênitas podem ter causas variadas, como alterações genéticas ou cromossômicas, serem decorrentes da ação de substâncias teratogênicas ou resultante da restrição de nutrientes para as células ou órgãos. A presença ou ausência de algum desses fatores pode comprometer a formação de estruturas ou prejudicar as funções do organismo (OMS, 2022).

Do ponto de vista da fisiopatogenia, as anomalias congênitas são classificadas em quatro grupos: malformação, deformidade, displasia e disrupção ou ruptura (BRASIL, 2021a; QUIRINO; FONSECA, 2022).

A malformação está relacionada ao desenvolvimento anormal da morfologia de um órgão, região ou parte do corpo (ex. lábio leporino). A deformidade é a forma ou posição anormal de parte do corpo causada por traumatismo ou força mecânica durante a vida intrauterina (ex. pé torto por miopatia). A displasia por sua vez, é uma anormalidade quanto à organização celular que resulta em alteração na formação dos tecidos (ex. hemangioma). Já a disrupção ou ruptura é um defeito morfológico resultante da interferência de um fator extrínseco, como infecções congênitas provocadas por vírus (a exemplo da Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika) (Figura 1) (SIRTOLI; GAMA; MOTA, 2017).



**Figura 1. Anomalias Congêntas**



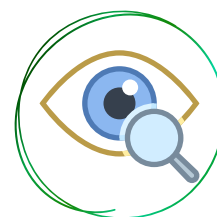
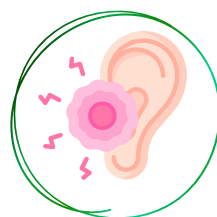
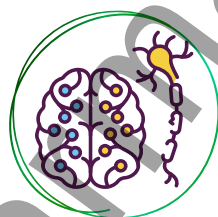
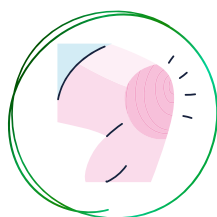
Fonte A

## Síndrome Congênta Associada à Infecção pelo Zika Vírus (SCZ)



A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) é um conjunto de anomalias congêntas ocasionadas pela infecção do vírus Zika em gestantes. Os indivíduos (embriões ou fetos) acometidos por essa síndrome podem apresentar alterações neuropsicomotoras, músculo-articulares, visuais, auditivas, dismorfias craniofaciais ou anomalias congêntas das diferentes subdivisões do sistema nervoso. O grau de severidade da SCZ depende do período gestacional em que a mãe foi infectada, de forma que quanto mais cedo ocorrer a infecção pelo Zika vírus, mais graves tendem a ser as condições clínicas desenvolvidas pelo embrião ou feto (BRASIL, 2021b).

De acordo com o Ministério da Saúde, a SCZ é categorizada a partir dos sinais e sintomas que causam ao organismo em: Anomalias congêntas do sistema nervoso; Anomalias congêntas que causam alterações visuais ou auditivas; Alterações neuropsicomotoras; Dismorfias craniofaciais; Anomalias congêntas ou alterações músculo-articulares e de membros, além de outros achados clínicos associados à SCZ (BRASIL, 2017a).



## Anomalias Congêntas do Sistema Nervoso

As anomalias congêntas do sistema nervoso são condições em que há a malformação estrutural de tecidos que compõem esse sistema. Em relação à SCZ que acomete o sistema nervoso, tem-se a lisencefalia (ausência de giros e sulcos no córtex cerebral), polimicrogiria (malformação do córtex cerebral), esquizencefalia (malformação em fenda no córtex cerebral), hipertonia congênita, hidrocefalia e microcefalia (NEVES *et al.*, 2017). Dentre essas condições destaca-se epidemiologicamente a hidrocefalia.

### Hidrocefalia

A hidrocefalia é uma condição clínica caracterizada por distúrbios da circulação de líquido, que causa o acúmulo intraventricular desse líquido, resultando em dilatação ventricular progressiva (Figura 2). Apresenta etiologia multifatorial, entretanto, é relatada na literatura sua associação à herança recessiva ligada ao cromossomo X. Dados epidemiológicos mostram que a sua ocorrência é de 5 a 18 casos a cada 10.000 nascimentos (CAVALCANTI; SALOMÃO, 2003; CASTRO; VIEIRA, 2021).

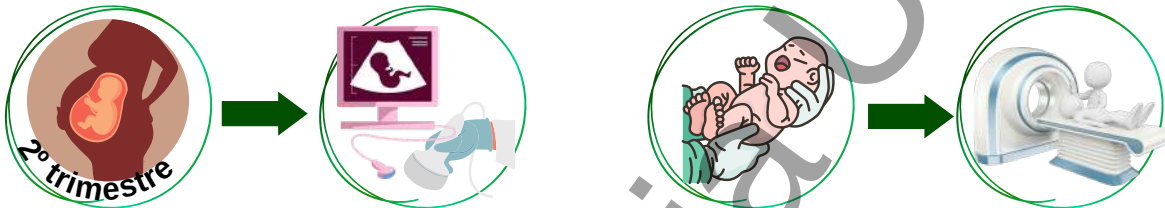


**Figura 2. Hidrocefalia**



Fonte B

O diagnóstico dessa anomalia pode ser feito durante o pré-natal, a partir do segundo trimestre de gestação, por meio de avaliações do tamanho ventricular, do tamanho do átrio ventricular e da sua relação com o plexo coroide, realizado pelo exame de ultrassonografia. Após o nascimento, pode ser feito o diagnóstico por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou ultrassonografia do crânio (GÓMEZ; RICON; CASTRO, 2022).



A criança que apresenta essa condição clínica tem como principais manifestações a hipertensão intracraniana, desenvolvimento psíquico e motor lento, como também o aumento do perímetro cefálico (CAVALCANTI; SALOMÃO, 2003; MIRANDA *et al.*, 2019). O tratamento para hidrocefalia é realizado de maneira individualizada, visando a diminuição da concentração do líquido cefalorraquidiano. Para isso, podem ser utilizados medicamentos como acetazolamida, furosemida e diuréticos osmóticos (manitol) ou métodos invasivos, como o tratamento cirúrgico (CUNHA, 2014).



## Anomalias Congênicas que Causam Alterações Visuais ou Auditivas

As anomalias congênicas visuais e auditivas associadas à infecção pelo vírus Zika acometem a audição causando danos no ouvido interno, nervo auditivo e cóclea. Já os problemas visuais são catarata congênita, alterações retinianas atróficas, coloboma, atrofia coriorretiniana, calcificações intraoculares e a principal delas o glaucoma congênito (BRASIL, 2021b). Essas condições alteram de forma total ou parcial os componentes visuais e auditivos das crianças, podendo ser unilateral, no qual acomete apenas um lado dos olhos e/ou ouvidos, como bilateral no qual acomete ambos os lados. Essas alterações envolvendo infecção congênita presumida pelo vírus Zika é mais observada em crianças cujas mães relataram sintomas durante o primeiro trimestre de gestação, além disso essas anomalias são bastante observadas em associação à microcefalia (TORRES, 2019).

### Glaucoma Congênito

O glaucoma congênito consiste em uma neuropatia óptica crônica, grave e rara, que pode causar cegueira irreversível (Figura 3) (MIRANDA *et al.*, 2022).

**Figura 3. Glaucoma congênito**



Fonte C

Esta afecção apresenta um conjunto típico de manifestações clínicas, como um aumento da pressão intraocular e o aumento do globo ocular, acarretando em miopia secundária, córnea opalescente e alargada. Além desses são observados lacrimejamento excessivo crônico, fotofobia e blefaroespasm (piscar involuntário) (BRINK; BRASIL; BRINK, 2015). O diagnóstico dessa condição é feito por meio da averiguação do estado da córnea, pelos exames de tonometria (medição de pressão ocular), oftalmoscopia e gonioscopia. O tratamento por sua vez, é feito exclusivamente pelo método cirúrgico (BRINK; BRASIL; BRINK, 2015; SILVA, 2016).



## Anomalias Congênicas que Causam Alterações Músculo-Articulares e de Membros

As anomalias congênicas estruturais ou morfológicas são responsáveis por causar alterações nos músculos e articulações. Esse tipo de doença também é chamado de anomalia “maior” ou “prioritária” devido à facilidade no diagnóstico se comparada a outras anomalias. Pertencem a esse grupo a artrogripose múltipla congênita, o pé torto congênito, a camptodactilia, calcâneo proeminente e luxação congênita de quadril (BRASIL, 2021b; SANTOS *et al.*, 2021).

### Artrogripose Múltipla Congênita

A Artrogripose Múltipla Congênita (AMC) é uma síndrome rara de etiologia multifatorial, caracterizada por contraturas articulares em duas ou mais articulações (Figura 4). O indivíduo com essa doença apresenta rigidez, atrofia muscular, escoliose, osteoporose, degeneração no sistema nervoso, deformidades nas articulações, contraturas nos tecidos periarticulares, redução ou ausência de tecido subcutâneo, bem como hipoplasia pulmonar e intestino curto (SÓUSA *et al.*, 2018; OLIVEIRA, 2021).

Figura 4. Artrogripose múltipla congênita



Fonte D

O diagnóstico pode ser iniciado ainda no período fetal com base na ausência de movimentos detectados em ultrassonografias, contudo o exame físico após o nascimento é indispensável para a confirmação. O tratamento dessa doença é complexo, em alguns casos é recomendada a cirurgia corretiva e uso de próteses ortopédicas para corrigir os movimentos, bem como a fisioterapia e a hidroterapia que auxiliam na recuperação da condição (OLIVEIRA, 2020).



Além dessas condições, a SCZ pode ocasionar as anomalias congênicas que causam distorções craniofaciais, como desproporção craniofacial, suturas cranianas sobrepostas, hipertelorismo, retrognatia e fontanelas fechadas. No entanto, a SCZ mais relevante clínica e epidemiologicamente é a microcefalia (BRASIL, 2021b).



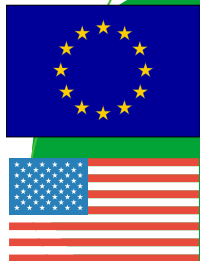
De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a microcefalia é uma anomalia congênita que acomete o sistema nervoso central, sendo caracterizada pela medida do perímetro cefálico (PC) menor do que menos dois (-2) desvios-padrão abaixo da média apropriada para a idade gestacional e sexo correspondentes (Figura 5). Adicionalmente, a OMS considera que a medida de PC inferior a menos três (-3) desvios-padrão determina a manifestação grave da doença (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2016a).

**Figura 5.** Comparação entre o perímetro cefálico de crianças normais de crianças com microcefalia



Fonte E

Os relatos históricos sobre a microcefalia são escassos devido à raridade da doença. No entanto, na Europa e na América do Norte nos séculos XIX e XX, as pessoas com microcefalia eram exibidas como aberrações em “shows de horrores” para o entretenimento da classe média. Além disso, esses indivíduos eram alvos de preconceitos, pois não eram tratados como seres humanos e sim como o “elo perdido” entre as espécies ou pessoas de civilizações perdidas (MATEEN; BOES, 2010; WILLIAMS, 2017).



No Brasil, durante o ano de 2015, foi observado no estado de Pernambuco uma epidemia de crianças com microcefalia. A partir disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde decretou em novembro desse mesmo ano estado de “Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional”, por meio da Portaria nº 1.813/2015, assim como, notificou a situação à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e à Organização Mundial da Saúde (OMS) (FRANÇA *et al.*, 2018). Dessa forma, por meio da avaliação do perfil clínico e epidemiológico desses casos de microcefalia congênita, a comunidade científica internacional entrou em consenso acerca da causa da epidemia ser derivada da infecção pelo Zika vírus (ALBUQUERQUE; MARTELLI 2018).

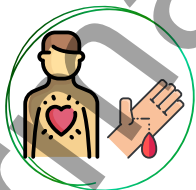
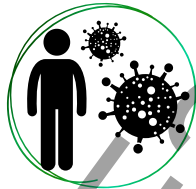
As crianças com microcefalia congênita podem apresentar diversas limitações, como comprometimento cognitivo, intelectual ou motor, por isso necessitam de intervenções profissionais, familiares e sociais para se adaptarem ao ambiente e possuírem uma melhor qualidade de vida (VIRGENS MENEZES *et al.*, 2019). Nesse sentido, a família da criança desempenha uma importante função na identificação dos problemas associados à microcefalia e na criação de estratégias de enfrentamento. Entretanto, o indivíduo com microcefalia também altera a dinâmica familiar e a saúde emocional dos pais, devido à dificuldade no cuidado e manejo da doença, de forma que o apoio social à família é fundamental (BRUNONI *et al.*, 2016).

## Etiologia

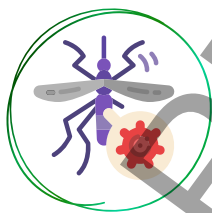
A microcefalia apresenta etiologia complexa e multifatorial, e pode ser classificada como primária (congênita) ou secundária (pós-natal ou adquirida) (PIRES *et al.*, 2019).



A microcefalia primária é resultante de um desenvolvimento cerebral anormal durante os sete primeiros meses de gestação, o qual pode ser ocasionado por anomalias genéticas (dominantes ou recessivas), cromossômicas (deleções, trissomias e translocações) ou ambientais, incluindo infecções (OLIVEIRA, 2016; ARROYO, 2018; PIRES *et al.*, 2019). Já a microcefalia secundária, por sua vez, advém de uma lesão cerebral adquirida na fase pré-natal tardia (durante os últimos meses de gestação), perinatal ou pós-natal, sendo desencadeada por problemas vasculares, hemorragia, infecções, exposição a drogas, álcool e radiações, desnutrição, fenilcetonúria materna e desordens metabólicas (OLIVEIRA, 2016; ALBUQUERQUE; MARTELLI, 2018).



As infecções associadas ao desenvolvimento da microcefalia são a toxoplasmose (doença causada por um parasita encontrado em carne mal cozida), rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis, *Campylobacter pylori*, síndrome da imunodeficiência adquirida, bem como o Zika vírus (OMS; 2018).



O Zika vírus acomete o feto principalmente por meio da via transplacentária, mas também podem ser transmitidos pelo canal vaginal durante o parto ou por infecções que migram por via ascendente até alcançar o feto, levando a uma série de malformações cerebrais, dentre elas a microcefalia (OMS; 2018; PIRES *et al.*, 2019). Nesse contexto, dentre as causas infecciosas, o Zika vírus configura-se como o principal agente etiológico sendo responsável por provocar defeitos no desenvolvimento neurológico neonatal, uma vez que pode ser transferido da mãe para o feto durante a gravidez (CHANG *et al.*, 2016; FALCÃO, 2018).



Durante a epidemia de Zika vírus (ZIKV) no Brasil, entre 2015 e 2016, foi observado uma prevalência de 50 casos de microcefalia a cada 10.000 nascidos vivos (BRASIL, 2021c). Durante esse período foram notificados ao Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-Microcefalia) 10.867 casos de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) sugestivos de infecção congênita, dos quais 2.366 foram confirmados, sendo provenientes principalmente da região Nordeste, que ocupou a primeira colocação por possuir o maior número de casos de microcefalia e/ou alterações do SNC notificados no país (COSTA; BEDOR 2017).

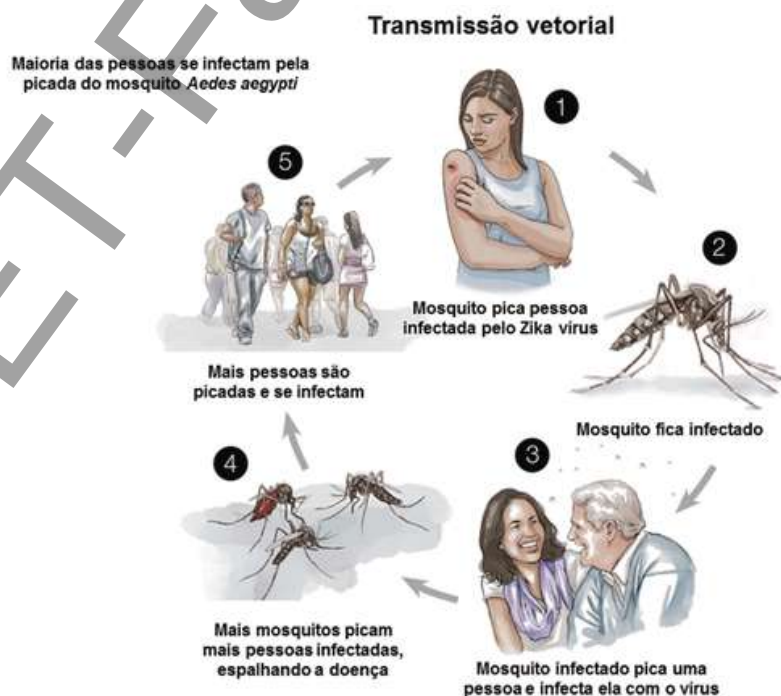
Nos anos seguintes, houve um decréscimo no número de casos de microcefalia, considerando que em 2017 foram notificados 561 casos e em 2019, 366 casos. Já entre 2018 e 2019, a prevalência de microcefalia manteve-se abaixo de 3 casos a cada 10.000 nascidos vivos (BRASIL, 2021c).

## Zika vírus



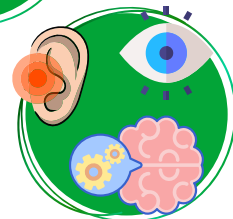
O Zika vírus é um arbovírus de genoma de ácido ribonucléico (RNA) de cadeia simples de polaridade positiva, que pertence ao gênero *Flavivírus* e família *Flaviviridae*. Sua transmissão ocorre por meio dos mosquitos do gênero *Aedes*, primordialmente, pela espécie *Aedes aegypti*, que também é o mesmo agente transmissor da dengue e febre amarela (PINTO JUNIOR *et al.*, 2015; ESCOSTEGUY *et al.*, 2020). Desse modo, os mosquitos *Aedes aegypti* infectados, transferem o Zika vírus para o ser humano por meio do repasto sanguíneo (Figura 6), que irá provocar uma doença aguda caracterizada pela presença de febre, erupções cutâneas, mialgia, artralgia, conjuntivite, problemas gastrointestinais e dores de cabeça, surgindo entre 3 a 14 dias após a picada do mosquito vetor. Estes sintomas são comuns para outras infecções como dengue e Chikungunya, o que leva a incerteza do diagnóstico sendo necessário exames específicos para detectar o Zika vírus no organismo do indivíduo (BRASIL, 2016a; OPAS, 2022).

**Figura 6.** Esquema da transmissão do Zika vírus pelo mosquito *Aedes aegypti*



Além da transmissão vetorial, o Zika vírus pode ser disseminado pela via congênita, que consiste na transmissão vertical da mãe infectada para o feto, o que pode levar ao desenvolvimento da microcefalia desencadeada pelo Zika vírus principalmente no primeiro trimestre da gravidez. Este agente é capaz de atravessar a barreira placentária e destruir as células progenitoras neurais (NPCs) resultando na desregulação da expressão de determinados genes, bem como a neurogênese e a diferenciação de neurônios, instaurando-se assim, a microcefalia (CHANG *et al.*, 2016; FALCÃO, 2018).

## Manifestações Clínicas



Em termos clínicos, a microcefalia pode causar inúmeras alterações que variam conforme a área e extensão do cérebro acometida pela doença (BRASIL, 2016b). Dentre as alterações mais frequentes, tem-se o atraso no desenvolvimento cognitivo e motor, problemas de visão e audição, irritabilidade, hiperatividade, hipotonia (enfraquecimento do tônus muscular) e paralisia cerebral (BRASIL, 2016a; BRASIL, 2016b; BRASIL, 2022a).

As crianças com microcefalia são mais suscetíveis a apresentar epilepsia, especialmente de difícil tratamento, sendo este um distúrbio neurológico caracterizado pela permanente predisposição do cérebro em desencadear crises convulsivas, como consequência da hiperexcitabilidade das células neuronais (BRASIL, 2017b; FISHER *et al.*, 2014).

As complicações supracitadas variam de moderada à grave e são frequentemente permanentes. Nesse sentido, é oportuno considerar que os casos de microcefalia grave são geralmente marcados pela presença de mais de uma dessas alterações, bem como por uma maior dificuldade em lidar com elas, sendo ocasionalmente fatais (CDC, 2018).

## Diagnóstico



O diagnóstico de microcefalia pode ser efetuado no período gestacional ou após o nascimento. Durante a gravidez, o diagnóstico deve ser estabelecido a partir de exames de ultrassom realizados entre o começo do 2º e do 3º trimestre de gestação (CDC, 2018). Já após o nascimento, o diagnóstico é determinado pela aferição do perímetro cefálico (PC) do bebê, que deverá ser feita com fita métrica não-estensível, na altura das arcadas supraorbitárias (anteriormente) e da maior proeminência do osso occipital (posteriormente), entre 24 horas após o parto e o fim da primeira semana de vida (ARROYO, 2018; QUEIROZ *et al.*, 2019). Com isso, as medidas obtidas deverão ser comparadas com os valores de referência específicos para sexo e idade gestacional, os quais são determinados pelas curvas estabelecidas pela OMS para recém-nascidos à termo (BRASIL, 2016a; BRASIL, 2022a).

Após o diagnóstico de microcefalia, deve ser realizado um acompanhamento periódico do paciente, com o intuito de estabelecer a etiologia da doença e determinar sua gravidade (QUIRINO *et al.*, 2022). Para tanto, deverão ser feitos exames neurológicos e de imagem, como a Ultrassonografia Transfontanela, Ressonância Magnética e a Tomografia Computadorizada (OLIVEIRA, 2016).





## Tratamento

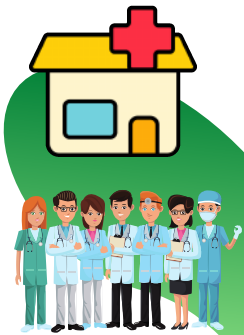


O tratamento da microcefalia deve ser iniciado logo após a sua constatação, haja vista a possibilidade de otimizar o desenvolvimento da criança. Entretanto, trata-se de uma doença de caráter incurável, sendo necessário que o seu tratamento ocorra por toda a vida do indivíduo (BRASIL, 2016b; CDC, 2018).



Sob essa ótica, são oferecidas ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança com microcefalia, sendo esse acompanhamento preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre essas ações, tem-se o Programa de Estimulação Precoce, cujo objetivo é estimular o potencial máximo de cada criança, incluindo o seu crescimento físico e sua maturação neurológica, comportamental, cognitiva, social e afetiva (BRASIL, 2022a).

Nessa perspectiva, o Programa de Estimulação Precoce é voltado para crianças de zero a três anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo ofertado em serviços de reabilitação distribuídos em todo o país, como nos Centros Especializados de Reabilitação, Ambulatórios de Seguimento de Recém-Nascidos e nos atendimentos fornecidos pelas equipes do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF). Ademais, o referido programa dispõe de uma equipe multiprofissional constituída por fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, entre outros, que atuam de acordo com as complicações que cada criança desenvolve (BRASIL, 2016a; BRASIL, 2016c).

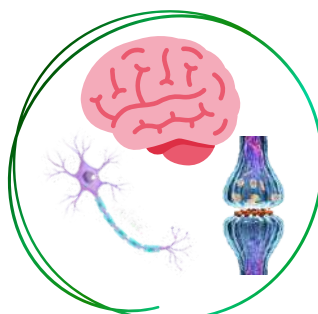
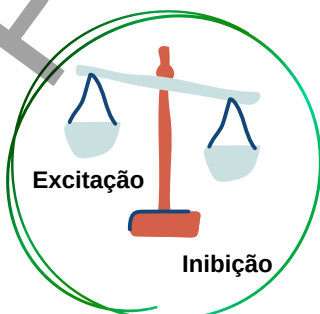


Do ponto de vista farmacológico, não existem tratamentos específicos para a microcefalia, embora sejam utilizados alguns medicamentos para tratar determinados sintomas da doença, ou condições clínicas associadas, como é o caso do anticonvulsivante levetiracetam (CDC, 2018).

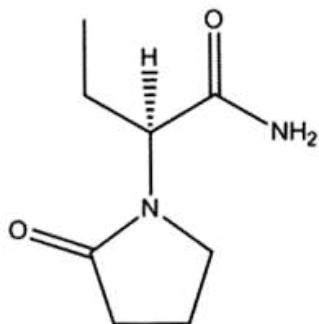
## Medicamento em Foco - Levetiracetam



O Levetiracetam é uma alternativa terapêutica que foi incorporada ao SUS, por meio da Portaria nº 35 de 31 de agosto de 2017, destinado ao tratamento de crianças com microcefalia que apresentam como complicação episódios convulsivos em decorrência da epilepsia (BRASIL, 2017b). Essa doença é um distúrbio cerebral crônico prevalente na sociedade, causado por uma descarga anormal, sincrônica e exacerbada do potencial de ação excitatório de neurônios do córtex cerebral, caracterizado por crises espontâneas recorrentes, tendo como manifestação clínica a convulsão (SILVA; CARDOSO; MACHADO, 2013; ZUBERI, SYMONDS, 2015; CARVALHO *et al.*, 2022).



**Figura 7.** Estrutura química do Levetiracetam



Fonte G

O Levetiracetam apresenta nome comercial “Keppra®” e pertence à classe terapêutica de fármacos anticonvulsivantes. Em relação a sua estrutura química, o levetiracetam é caracterizado como um derivado da pirrolidina (enantiômero (S)-etil-2-oxo-pirrolidina acetamida) (Figura 7) (BRASIL, 2017b; CREPEAU; TREIMAN, 2010).

## Posologia

Apresenta-se como comprimidos revestidos de liberação prolongada nas doses de 250 mg, 500 mg, 750 mg, como uma solução de 100 mg/mL ou ainda como injetável de 5 mL contendo 500 mg de levetiracetam (Figura 8), contudo, essa última forma farmacêutica não está disponível no Brasil (BRASIL, 2017b; EMA, 2021; ETIRA, 2021). O esquema posológico empregado para os casos de microcefalia pode ser realizado por meio da monoterapia e terapia adjuvante. No primeiro caso, pode-se usar 500 mg ao dia, e dependendo da resposta, aumenta-se 500 mg a cada duas semanas, sendo a dose máxima diária de 3000 mg. Na segunda situação, a dose inicial é 1000 mg/dia e também apresenta dose máxima ao dia de 3000 mg (BRASIL, 2017b).

**Figura 8.** Frasco ampola de Levetiracetam



Fonte H

## Farmacocinética

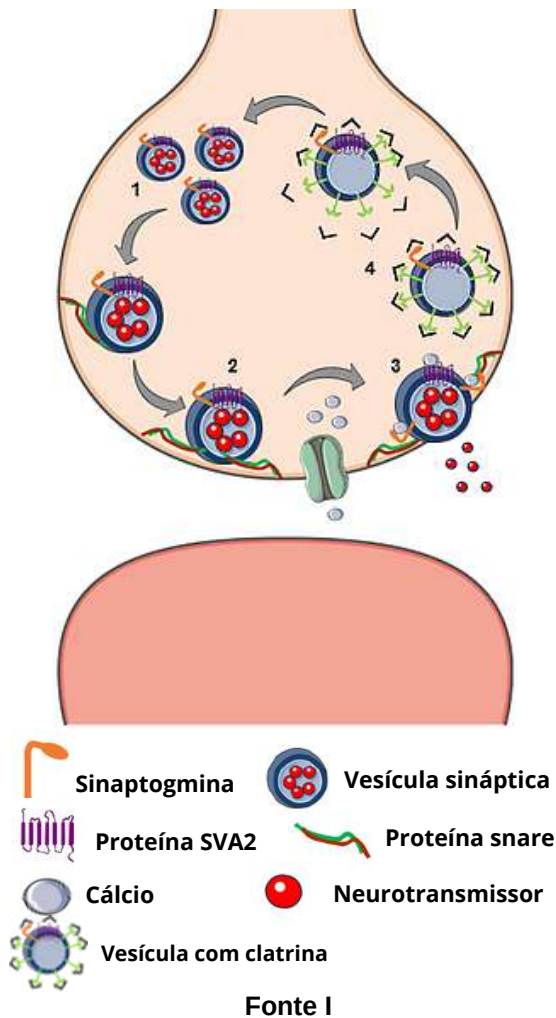
O Levetiracetam é muito solúvel e permeável, o que justifica a sua rápida absorção. Após administração oral a biodisponibilidade é próxima de 100% e picos plasmáticos após 1,3 horas. Apresenta meia-vida plasmática de aproximadamente 7 horas (LIMA, 2010; ETIRA, 2021).

## Mecanismo de Ação

O mecanismo de ação do levetiracetam ainda apresenta lacunas em seu entendimento, contudo já se sabe que está associado à inibição da liberação de mensageiros químicos no sistema nervoso central (EMA, 2021).

A excitose dos neurotransmissores é mediada por uma complexa rede de proteínas da membrana vesicular e da membrana neuronal. Inicialmente as vesículas contendo neurotransmissores migram para região ativa do neurônio, em seguida ocorre a fusão das membranas, pela ligação entre as proteínas da família SNARE, syntaxina e SNAP-25 presentes na membrana plasmática e sinaptobrevina na membrana vesicular (ARISI *et al.*, 2001). Associado a isso, a proteína de membrana vesicular sinaptotagmina reforça a ligação com as proteínas SNARE e desestabiliza a membrana vesicular. Essa ação ocorre mediante a ligação da sinaptotagmina ao cálcio intracelular, que é regulada pela proteína vesicular neuronal SV2A (proteína de membrana integral) (Figura 9) (MADEO; KOVÁS; PEARCE, 2014).

**Figura 9.** Representação do mecanismo fisiológico de exocitose de vesículas contendo neurotransmissores excitatórios

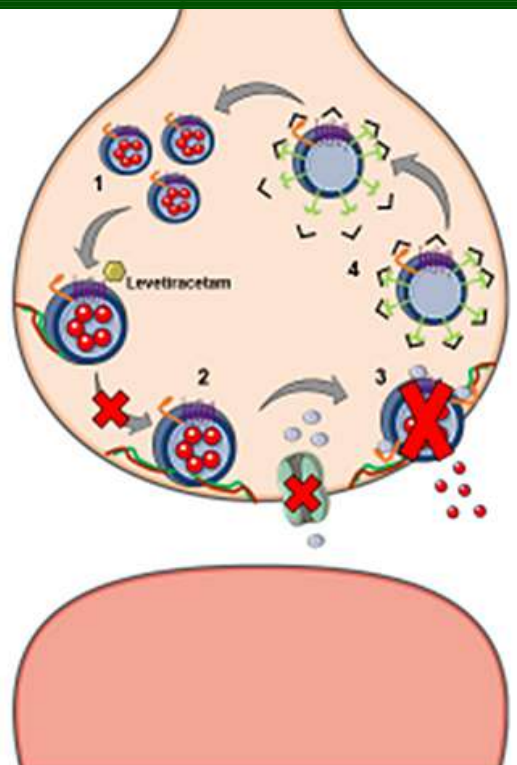
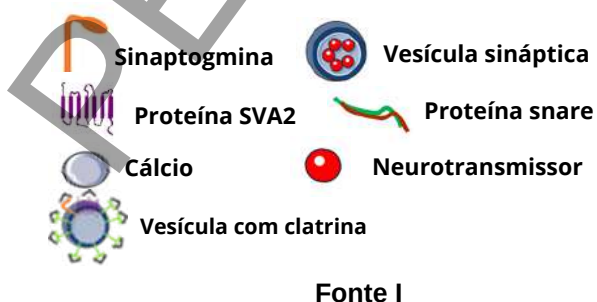


**Legenda**

- 1) A proteína SV2A presente na membrana das vesículas neuronais regula a exocitose dessas moléculas prontamente liberáveis.
- 2) Facilitação da ancoragem a margem da membrana neuronal pelo auxílio da proteína Snare.
- 3) A SV2A também funciona como uma estrutura que acopla cálcio residual além da sinaptogmina, as quais sinalizam e direcionam a vesícula contendo neurotransmissores para a exocitose.
- 4) O resíduo Y46 da SVA2 presente na membrana plasmática após a fusão funciona como um receptor de proteínas adaptadoras de clatrina levando a uma internalização e reciclagem desses componentes para a formação de novas vesículas e regula a fusão de membrana modulada por cálcio (CONTRERAS-GARCÍA *et al.*, 2022).

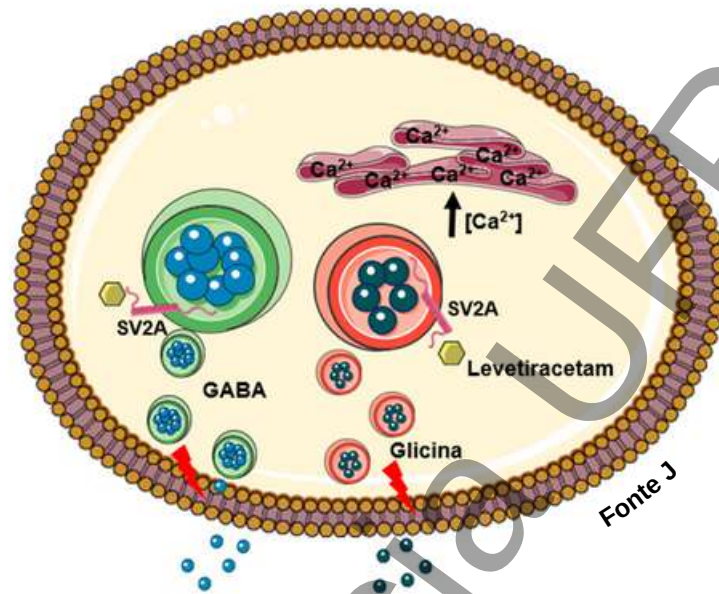
Desse modo, o principal mecanismo de ação do levetiracetam é na modulação da proteína SV2A, que pode ser por meio do bloqueio da mesma, que acarreta na diminuição na liberação de neurotransmissores, ou estabilizando-a, o que regulariza a atividade sináptica, como exemplificado na figura 10 (CONTRERAS-GARCÍA *et al.*, 2022).

**Figura 10.** Representação da atividade do Levetiracetam na inibição da via de exocitose de vesículas contendo neurotransmissores excitatórios



Além disso, esse medicamento estimula moderadamente a atividade dos neurotransmissores GABA e glicina, promovendo a redução das correntes de cálcio tipo N e a diminuição do estímulo à liberação do potencial de ação, como representado na figura 11. Dessa forma, pela ação conjunta dos mecanismos citados, o levetiracetam resulta em uma inibição da atividade sincronizada excessiva entre os neurônios (SURGES; VOLYNISHI; WALKER, 2008; LYSENG-WILLIAMSON, 2011).

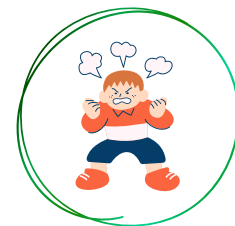
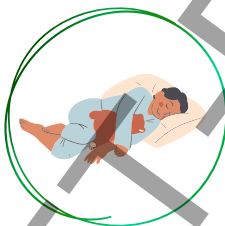
**Figura 11.** Representação esquemática do mecanismo de estímulo da liberação de neurotransmissores inibitórios, como GABA e Glicina, impedindo a transmissão do potencial de ação



### Contraindicações



Este medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a outros derivados da pirrolidona ou a qualquer um dos excipientes. Os principais efeitos adversos mais comuns são sonolência, fadiga e tontura, mas também pode ser visto alterações no humor, nervosismo e irritabilidade (BRASIL, 2016f). Em relação a possíveis interações farmacológicas, não foi observado nenhum evento relevante clinicamente (LYSENG-WILLIAMSON, 2011; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015).



### Impacto orçamentário



Segundo a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) as soluções orais apresentam preços de fábrica que variam de R\$ 34,00 a 85,00 reais, enquanto que os comprimidos variam entre R\$ 17,00 a R\$ 600 reais (BRASIL, 2022b). Tomando como base os valores descritos, no ano de 2017, a CONITEC estimou que o valor anual gasto por uma criança que faz uso dessa terapia é de R\$ 38.500,00. Desse modo, o impacto orçamentário incremental referente aos gastos tidos desde o ano de sua aprovação até a presente data do relatório (2017) foi de R\$ 1.682.535,63 (BRASIL, 2017b).

## Evidências Clínicas



Um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo cego, controlado por placebo realizado em três centros de pesquisa brasileiro para avaliação da eficácia e segurança do levetiracetam mostrou que seu uso em doses de 1.000–3.000 mg/dia ou 60 mg/kg/dia (crianças) é eficaz e seguro para adultos e crianças brasileiras respectivamente (MANREZA, *et al.* 2021). Outro estudo clínico realizado no Reino Unido evidenciou que esse medicamento é superior a Fenitoína para tratamento de segunda linha do estado de mal epilético pediátrico (LYTTLE, *et al.*, 2019). Além disso, evidências científicas apontam que o levetiracetam desempenhou melhores desfechos clínicos, quando comparado com ácido valpróico para crianças acometidas por microcefalia (LIMA, *et al.*, 2021).

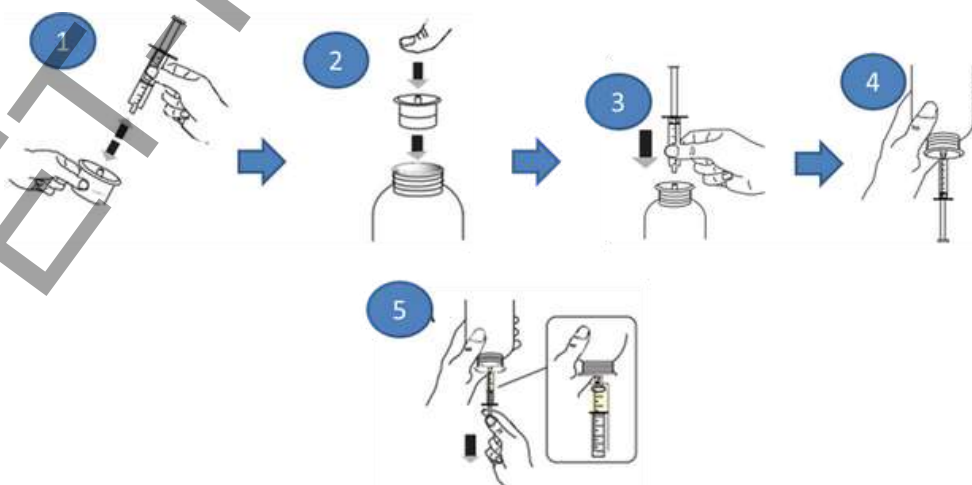


## Cuidado Farmacêutico



O farmacêutico deve prestar orientações quanto à administração do Levetiracetam, conforme a forma farmacêutica de solução ou comprimido. Assim, no que se refere às soluções, deve-se orientar em relação às instruções de uso correto, em que é necessário inserir o adaptador no frasco e em seguida adicionar a seringa e inverter o frasco como ilustrado na figura 12. Recomenda-se puxar o êmbolo da seringa para baixo até atingir a marca da graduação correspondente à quantidade em mililitros (mL), prescrita pelo médico (ETIRA, 2021; HOWARD, *et al.* 2018). Com relação à administração oral dos comprimidos, o farmacêutico atua dispensando o medicamento e orientando o usuário a frequência de uso. Além desses cuidados, é comum para ambos a orientação quanto ao armazenamento, que deve ser feito em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e ao abrigo da luz, além de monitorar os possíveis efeitos adversos ocasionados; e atuar maneira que o paciente cumpra os esquemas posológicos, de forma que garanta a efetividade e segurança da farmacoterapia (ETIRA, 2021; ANTARA, 2021; AMARAL; AMARAL; PROVIN, 2008).

Figura 12. Esquema dos cuidados necessários para a administração da solução do Levetiracetam



Fonte K

## Cuidado no Atendimento às Crianças com Microcefalia



Uma vez que a microcefalia compromete o desenvolvimento das crianças, os portadores desta malformação precisam ser inseridos na sociedade. Para isso se faz necessário o seu acolhimento e o dos familiares, bem como acompanhamento do seu desenvolvimento (CABRAL, 2018).

Em virtude do elevado número de casos de microcefalia, em 2016, houve um aumento da demanda de Pessoas com Deficiência (PCD) atendidas pelos sistemas de saúde. Esse fato possibilitou a implantação de ações e protocolos para auxiliar as famílias e profissionais de saúde a estimular o desenvolvimento global das crianças (BEZERRA, 2019).



Diante do exposto, a Organização Mundial da Saúde (OMS), lançou o Laboratório de Formação do Trabalhador de Saúde no Contexto do Zika vírus (ZikaLab), com intuito de qualificar os profissionais de saúde para fornecer um atendimento mais humanizado para essa população. Associado a isso, o Sistema Único de Saúde (SUS) se tornou responsável pela reabilitação, proteção da saúde e reinserção dessas PCDs nos diversos setores da sociedade, a partir da criação da Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência (BRASIL, 2017c).



SUS



Essa política foi implantada pela portaria nº 1.060 de junho de 2002 e apresenta como diretrizes a elaboração de programas e protocolos voltados para a promoção da qualidade de vida, assistência integral, ampliação da informação, organização dos serviços de saúde e capacitação de recursos humanos (BRASIL, 2002; BRASIL, 2008). De forma complementar, foi publicado o decreto nº 7.612 de 2011, que instituiu o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência, que tem como finalidade a garantia dessas ações de forma equitativa e plena (BRASIL, 2011).



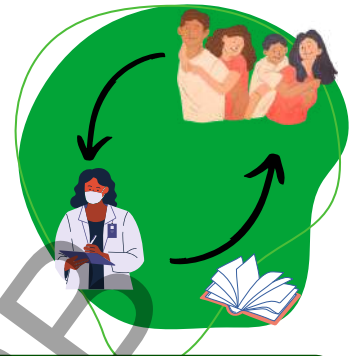
Com relação à microcefalia, são oferecidos benefícios para contribuir com a atenção prestada às crianças e famílias como a participação em sorteios do projeto Minha Casa Minha Vida (BRASIL, 2016d) e acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC) no valor de um salário mínimo (BRASIL, 2016e). No entanto, a renda familiar necessária para aquisição desses serviços deve ser até  $\frac{1}{4}$  de salário por pessoa, fazendo com que o acesso seja restrito a populações de baixa renda (BRASIL, 2019).

Contudo, em 2020 foi aprovada a lei 13.985 que concede aos familiares de crianças com microcefalia uma pensão especial no valor de R \$1.450,00, com a condição de que esses indivíduos tenham nascido entre 2015 e 2019. Para ter acesso ao benefício, o responsável deverá solicitar o requerimento no Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) para que a condição clínica da criança seja avaliada por um perito médico, além de que essa família não poderá receber o BCP (BRASIL, 2020). Além disso, o Ministério da Saúde disponibilizou subsídios para as Redes de Atenção em Saúde (RAS) como proposta de melhorar a integralidade da assistência às crianças com microcefalia. Dessa forma, foram implantados planos de cuidado como forma de auxiliar no processo de reabilitação e amparo social dessas crianças e familiares (SANTOS *et al.*, 2019; VIEIRA *et al.*, 2021).





A anomalia congênita microcefalia apresentou num intervalo de nove anos, o registro de mais de 6 mil nascidos vivos com essa condição. Devido à alta demanda da busca pelos serviços de saúde e a escassez de informação sobre a temática, foram elaborados planos de cuidado e reabilitação para auxiliar os profissionais de saúde, além das famílias e crianças (BRASIL, 2021c).



O Ministério da Saúde elaborou um material técnico denominado “Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika”. Este protocolo teve como objetivo orientar ações para a atenção voltada a mulheres em idade fértil, gestantes, puérperas e recém-nascidos com microcefalia, que abordam desde orientações no pré-natal até o acompanhamento pós-parto (BRASIL, 2016i).



De forma complementar, foram estabelecidas diretrizes para orientar a detecção de quadros sugestivos de infecção pelo agente viral, bem como da suspeita de microcefalia. Logo, foram estabelecidos parâmetros para a investigação clínica e laboratorial, como perímetro cefálico da criança ou feto e a detecção de substâncias infecciosas e não infecciosas no sangue ou urina de gestantes. Após a confirmação da doença, os casos foram notificados no Sistema Nacional de Agravos e Notificação (SINAN) e no Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP), como forma de traçar o perfil dessa condição clínica (BRASIL, 2016i).

Uma vez notificados, percebeu-se a necessidade do acompanhamento dessas crianças em função do atraso neuropsicomotor que elas apresentavam. Dessa forma, foram estabelecidas as diretrizes de estimulação precoce para crianças de zero a três anos, no qual envolviam atividade de estímulos sensoriais, físicos e sociais, além da integração dos parentes nesse contexto de cuidado (BRASIL, 2016c).

Como forma de assegurar a assistência à saúde em todos os níveis de complexidade, foi criado o “Guia sobre a estimulação precoce na Atenção Básica: contribuições para abordagem do desenvolvimento neuropsicomotor pelas equipes de Atenção Básica, Saúde da Família e Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), no contexto da microcefalia”, proporcionando aos profissionais, orientações no manejo desse problema de saúde (BRASIL, 2016g).



Neste material, foram abordadas temáticas de suporte para as crianças com microcefalia, além de seus pais, parentes e cuidadores, sendo destacada a urgência de fortalecer o vínculo familiar, promover estimulação precoce por meio de atividades que podem ser reproduzidas em casa, realizar uma educação permanente, receber acompanhamento periódico e articular com outros centros de assistência e suporte, tal como creches, associações e centros de referência, para garantir um atendimento a essas crianças (BRASIL, 2016g).




Mediante necessidade de apoio psicossocial às mães e familiares, foram elaborados no ano subsequente guias que norteiam os profissionais de saúde na execução prática. Dentre as atividades que devem ser prestadas estão a escuta psicológica e acompanhamento desde a gestação, repasse de informações corretas sobre o vírus e suas consequências, estabelecer a comunicação de apoio, fortalecimento do suporte social e orientações sobre o cuidado da criança utilizando linguagem acessível para compreensão. Além disso, também devem ser estabelecidos diálogos sobre os direitos reprodutivos da mulher e questões acerca do planejamento familiar (BRASIL, 2017d; BRASIL, 2017e).



## Serviços Ofertados em Nível Nacional e no Estado da Paraíba




De forma geral, a assistência aos indivíduos acometidos por microcefalia é prestada, em especial, pelo Ministério da Saúde, Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios e Instituições Especializadas (CANOSSA; STELUTE; CELLA, 2017), sendo direcionada conforme o tipo de anomalia e alterações funcionais presentes, de forma que quanto mais precoce for a detecção e a aplicação de intervenções, melhor o prognóstico da criança (BRASIL, 2021b). Nesse sentido, os nascidos com microcefalia recebem a estimulação precoce em serviços de reabilitação distribuídos no país, como o projeto Redes de Inclusão do Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF), Centros Especializados de Reabilitação (CER) e o Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) (BRASIL, 2022a).



O projeto Redes de Inclusão surgiu após o aumento de casos de crianças com alterações no desenvolvimento oriundas das infecções pelo Zika vírus. Por isso, a UNICEF, em parceria com a coordenação técnica da Fundação Altino Ventura (FAV), implantou esse projeto nos municípios que mais se encontravam afetados pela epidemia, sendo eles: Recife (PE) e Campina Grande (PB), com objetivo de elaborar e programar uma metodologia de intervenção para a atenção integral e humanizada de gestantes, famílias e cuidadores de crianças com microcefalia e outras pessoas com deficiência (UNICEF, 2018).

Outra abordagem é o acompanhamento do indivíduo na atenção básica, por meio de serviços como as Unidades Básicas de Saúde (UBS), Equipe de Saúde da Família (ESF) e o NASF, para que sejam encaminhados para centros de reabilitação especializados, como o Centro-dia (BRASIL, 2016h). Esse serviço é uma iniciativa do governo federal para dar suporte aos PCDs de zero a seis anos e aos seus familiares. Nele é disponibilizada uma equipe multiprofissional para assistir as crianças no autocuidado, auxiliando desde desenvolvimento psicomotor até a realização de atividades básicas do dia a dia. Na Paraíba, existem dois centros-dia localizados nos municípios de João Pessoa e Campina Grande (SMS, 2021).



Desse modo, a elaboração dos documentos oficiais, associados aos serviços públicos ofertados, constitui um importante apoio ao núcleo familiar das crianças portadoras de microcefalia, pois essas estratégias estabelecem orientações aos profissionais de saúde para serem replicados em ações preventivas, educação em saúde, repasse de informações, suporte e cuidado ao público alvo, garantindo amparo e melhora na qualidade de vida desta população (BRASIL, 2016d; BRASIL, 2017d).





### Monografia

**Título:** Enfrentamentos na vivência de pais de crianças com microcefalia: uma revisão integrativa

**Bolsista:** Fernanda Ellen Constantino da Silva – Graduanda do 5º período

**Orientadora:** Profa. Dra. Temilce Simões de Assis Cantalice



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Fisiologia e Patologia  
Programa de Educação Tutorial – PET-Farmácia  
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Enfrentamentos na vivência de pais de crianças com microcefalia: Uma Revisão Integrativa

Bolsista: Fernanda Ellen Constantino da Silva  
Orientadora: Prof.ª Dr.ª Temilce Simões de Assis Cantalice  
João Pessoa – PB  
2021

### Resumo

A microcefalia é uma malformação congênita, na qual há menor desenvolvimento neural devido à uma perturbação durante a formação do encéfalo. A partir de 2015, foram notificados muitos casos de crianças com microcefalia no Brasil e foi descoberta a relação entre a microcefalia com Zika vírus (ZIKAV). Diante da perspectiva do aumento epidemiológico, medidas emergenciais precisaram ser tomadas para fornecer assistência para as crianças e seus familiares, uma vez que a microcefalia está atrelada a outras comorbidades, as quais exigem cuidado integral e tratamento a longo prazo. Nesse sentido, o presente estudo objetivou investigar os enfrentamentos vivenciados pelos pais dessas crianças, a partir da busca de artigos por meio de uma revisão de literatura no portal PUBMED, SciELO, LILACS e MEDLINE (BVS). Portanto, a partir da obtenção do material científico foi possível inferir que a maioria dos artigos apontou as mães como principais provedoras do cuidado, que existe um longo itinerário terapêutico e muitas dificuldades quanto ao acesso à assistência. Observou-se também que houve nova organização familiar ou de rotina após a chegada da criança com microcefalia. Além disso, notou-se que pouco há descrito na literatura sobre o uso de medicamentos pela população infantil com microcefalia associada ao ZIKAV. Dessa forma, com desenvolvimento do presente estudo, espera-se fornecer a síntese de conhecimento sobre a situação desta população para contribuição na melhoria de políticas públicas e na realização de futuros estudos acerca dessa temática.

**Palavras-chave:** Microcefalia, Zikavirus, Terapêutica.

Essa pesquisa resultou na publicação de um capítulo de livro no Congresso Internacional de Saúde Pública (Interface Mundial) – 3º Edição

**Link do capítulo de livro:** <https://www.even3.com.br/ebook/icidsuim2021/380032-enfrentamentos-na-vivencia-de-pais-de-criancas-com-microcefalia--uma-revisao-integrativa/>

**Informações da publicação:**

**Ebook Internacional Saúde Única (Interface Mundial) - 3º Edição**

**ISBN 978-65-5941-339-3**

**Capítulo:** 45

**Autores:** Fernanda Ellen Constantino da Silva, Profa. Dra. Leônia Maria Batista, Profa. Dra. Temilce Simões de Assis Cantalice

## Agenda



**Evento presencial: 20ª edição do Congresso Sul-Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia**

**Data:** 15 a 17 de setembro de 2022

**Local:** Gramado



**Evento presencial: Jornada De Atualização Em Pediatria – 50 Anos SPSP – Ribeirão Preto**

**Data:** 07 e 08 de outubro de 2022

**Local:** Royal Tulip JP – Via Dr. Jeremias de Paula Martins, 101 – Jardim Zinato, Ribeirão Preto – SP

**Evento presencial: 60º CBGO – Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia**

**Data:** 16 a 19 de novembro de 2022

**Local:** Riocentro - Rio de Janeiro - RJF



## Indicação de livro

**Título:** Zika: Do sertão nordestino à ameaça global

**Autor (a):** Débora Diniz

**Ano de publicação:** 2016

**Editora:** Civilização Brasileira



A obra literária agraciada com o Prêmio Jabuti de Ciências da Saúde relata in loco a vivência de mulheres grávidas durante a epidemia de Zika vírus em 2015/2016, já passado o tempo de emergência e noticiários expondo altos números de casos de microcefalia, o livro aborda uma contribuição importante nas investigações sobre a síndrome congênita desenvolvida após a infecção por Zika vírus. Além do acompanhamento de perto do desenvolvimento da doença e de pesquisas intensas na área. Com isso, a autora afirma que a comunicação do meio científico ainda está a passos mais lentos comparado as urgências que a saúde pública demanda, logo, ela retrata que nesse período houveram uma intensificação na investigação dessa doença pela escassez de informação que se tinha até então. Levando o público a reflexão do cotidiano dessa população.

## Indicação de filme



**ZIKA**

**Título:** Zika – O filme  
**Direção:** Débora Diniz

**Gênero:** Documentário  
**Duração:** 30 minutos  
**Lançamento:** 2016



O documentário, dirigido pela antropóloga e autora do livro “Zika: Do sertão nordestino à ameaça global”, Débora Diniz, retrata a vida de mulheres grávidas à espera de filhos microcéfalos e em seguida a realidade do enfrentamento social, educacional e cognitivo dos seus filhos para além do amor materno. O filme descreve os retratos da epidemia do vírus Zika no Brasil na vida de mães e médicas do Sertão e do Alto Sertão da Paraíba, principalmente o efeito dessa epidemia no cotidiano de mulheres pobres, periféricas e nordestinas que levanta as questões de planejamento familiar, cuidado gestacional e educação em saúde.

## Comissão editorial

Profa. Dra. Leônia Maria Batista  
Prof. Dr. Climério Avelino de Figueredo

## Diagramação

Larissa Ribeiro da Silva  
Lívia Roberta Pimenta Souza  
Wênia Lopes Feitosa



**Gostou do conteúdo?  
Interaja conosco!**



## REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; MARTELLI, C. M. T. Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n. 10, 2018.
- AMARAL, F. Z. J.; AMARAL, R. G.; PROVIN, M.P. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO PROCESSO DE CUIDADO FARMACÊUTICO: UMA REVISÃO. *Revista eletrônica de farmácia*. v. 5, n.1, p.60-66. 2008.
- ANTARA. [Bula para Profissional da Saúde]. Itapevi – SP:EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi. 2021.
- ARISI, G. M. et al. O CICLO DA VESÍCULA SINÁPTICA: PANORAMA MOLECULAR. *Medicina*, v. 34, p. 154-169. 2001.
- ARROYO, H. A. Microcefalia. *MEDICINA*, v. 78, p. 94-100. Buenos Aires, 2018.
- BEZERRA, D. A. Affordances motoras no ambiente domiciliar de crianças com microcefalia e o desempenho cognitivo. 2019. Dissertação (Mestre em Práticas de Saúde e Educação), Escola de Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED Secretaria Executiva. 2022b.
- BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Cuidado no atendimento às crianças com microcefalia. Brasília, 2017c. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br/cuidado-no-atendimento-as-criancas-com-microcefalia/>. Acesso em: 20 de mar de 2022.
- BRASIL. Ministério da Cidadania. Benefícios de Prestação Continuada. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/acoes-e-programas/assistencia-social/beneficios-assistenciais/beneficio-assistencial-ao-idoso-e-a-pessoa-com-deficiencia-bpc>. Acesso em: 30 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Anomalias Congênitas. 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/anomalias-congenitas>. Acesso em: 31 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Levetiracetam em monoterapia para epilepsia focal em pacientes com falha no tratamento com carbamazepina. Brasília. 2016f.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Levetiracetam para o tratamento de convulsões em pacientes com microcefalia. 2017b. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_Levetiracetam\\_Convulsoes-Crian%C3%A7as-Microcefalia\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Levetiracetam_Convulsoes-Crian%C3%A7as-Microcefalia_final.pdf). Acesso em: 29 mar 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Fisioterapia e de Terapia Ocupacional (Sistema COFFITO/CREFITOs). Diagnóstico: Microcefalia. E agora?. 2016b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. 2016c. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_estimulacao\\_crianças\\_0a3anos\\_neuropsicomotor.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_estimulacao_crianças_0a3anos_neuropsicomotor.pdf). Acesso em: 29 mar 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Microcefalia. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/microcefalia-1>. Acesso em: 29 mar 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. Ministério da Saúde: Brasília. 2017a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.060, de 5 junho de 2002. Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência. Diário Oficial da União, Brasília, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Apoio psicossocial a mulheres gestantes, famílias e cuidadores de crianças com síndrome congênita por vírus Zika e outras deficiências: guia de práticas para profissionais e equipes de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017e.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia sobre a estimulação precoce na Atenção Básica: Contribuições para abordagem do desenvolvimento neuropsicomotor pelas equipes de Atenção Básica, Saúde da Família e Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), no contexto da microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde, 2016g.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika. Brasília: Ministério da Saúde, 2016i.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento. Brasília: Ministério da Saúde, 2021c.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). 2016a. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssauade/pdf/zika-cartilha-protocolo-microcefalia.pdf>. Acesso em: 29 mar 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017d.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sindrome-congenita-associada-a-infeccao-pelo-virus-zika>. Acesso em: 01 abr. 2022.
- BRASIL. Ministério das Cidades. Portaria nº 321, de 14 de julho de 2016. Dispõe dá nova redação ao Manual de Instruções para Seleções de Beneficiários no âmbito do Programa Minha Casa Minha Vida, aprovado pela Portaria nº 163, de 6 de maio de 2016. Brasília: MCidades, 2016d.
- BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário. Portaria nº 58, de 3 de junho de 2016. Dispõe sobre ações articuladas das redes de Assistência Social e Previdência Social na atenção às crianças com microcefalia para o acesso ao Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social (BPC). Diário Oficial da União, Brasília, n. 106, seção 1, p. 55, 6 jun. 2016e.
- BRASIL. Presidência da República. DECRETO Nº 7.612, DE 17 DE NOVEMBRO DE 2011. Institui o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência - Plano Viver sem Limite. Secretaria geral, Brasília, 2011.
- BRASIL. Presidência da República. Lei Nº 13.985, de 7 de Abril de 2020. Institui pensão especial destinada a crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus, nascidas entre 1º de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2019, beneficiárias do Benefício de Prestação Continuada (BPC). Secretaria Geral, Brasília, 2020.
- BRASIL. UNASUS. Saúde faz mapeamento de assistência a bebês com microcefalia. 2016h. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/saude-faz-mapeamento-de-assistencia-bebes-com-microcefalia>. Acesso em: 31 de mar de 2022.
- BRINK, D. B. C.; BRASIL, M. B. Q.; BRINK, G. B. Perfil epidemiológico dos pacientes com glaucoma congênito atendidos no Hospital Regional de São José. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 74, p. 133-137, 2015.
- BRUNONI, D. et al. Microcefalia e outras manifestações relacionadas ao vírus Zika: impacto nas crianças, nas famílias e nas equipes de saúde. Ciência & Saúde Coletiva, v. 21, p. 3297-3302, 2016.

## REFERÊNCIAS

- CABRAL, F. A. G. Tecnologia no espelho: selfie, automação e inserção social dos portadores de microcefalia. 2018. Dissertação (Mestre em Computação, comunicação e arte), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.
- CANOSSA, G. C. C.; STELUTE, L. B.; CELLA, D. Zika Vírus: análise, discussões e impactos no Brasil. *Revista Interface Tecnológica*, v. 14, n. 1, p. 311-331, 2017.
- CARVALHO, Fernanda Cruz et al. Epilepsia, do diagnóstico ao tratamento: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 2, p. 8988-8997, 2022.
- CASTRO, AF. S.; VIEIRA, N. B. S. Práticas Cirúrgicas no Tratamento da Hidrocefalia: Revisão Integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 2, p. 11757-11774, 2021.
- CAVALCANTI, D. P; SALOMÃO, M. A. Incidência de hidrocefalia congênita e o papel do diagnóstico pré-natal, *J Pediatr*, v. 79, n. 2, p. 135-140. 2003.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Microcephaly. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/microcephaly.html>. Acesso em: 29 mar 2022.
- CHANG, C. et al. The Zika outbreak of the 21st century, *Journal of Autoimmunity*, v. 68, p. 1-13, 2016.
- CONTRERAS-GARCÍA, I. J. et al. Levetiracetam Mechanisms of Action: From Molecules to Systems. *Pharmaceuticals*, v. 475, n. 15. p. 1-42. 2022.
- COSTA, M. O.; BEDOR; C. N. G. Situação epidemiológica da microcefalia no Brasil entre 2015 e 2016. *II CONBRACIS*, 2017.
- CREPEAU, A. Z.; TREIMAN, D. M. Levetiracetam: a comprehensive review. *Expert Rev. Neurother.* v. 10, n. 2, p. 159–171. 2010.
- CUNHA, A. H. G. B. HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA, *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, v. 18, n. 2, p. 85-93. 2014.
- ESCOSTEGUY, C. C. et al. Microcefalia e alterações do sistema nervoso central relacionadas à infecção congênita pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas no estado do Rio de Janeiro: estudo transversal, 2015 a 2017, *Rev Panam Salud Publica*, v.44, p.151, 2020.
- ETIRA: solução oral. [Bula]. Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann. Guarulhos - SP: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. 2021. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>>. Acesso em: 03 mai 2022.
- European Medicines Agency (EMA). Keppra (levetiracetam). Um resumo sobre Keppra e porque está autorizado na UE. 2021. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/keppra-epar-summary-public\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/keppra-epar-summary-public_pt.pdf). Acesso 28 de abril de 2022.
- FALCÃO, A. S. Associação entre infecção pelo Zika em gestantes e a ocorrência de microcefalia em recém-nascidos: uma meta-análise. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.
- FISHER, R. S. et al. Relato oficial da ILAE: Uma definição prática de epilepsia. *Epilepsia*, v. 55, n. 4, p. 475-82, 2014.
- FRANÇA, G. V A. et al. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, p. e2017473, 2018.
- FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA (UNICEF). Fundação Altino Ventura (FAV). Redes de inclusão: garantindo direitos das famílias e das crianças com Síndrome Congênita do Zika vírus e outras deficiências. Recife, 2018.
- GÓMEZ, L. A. M.; RINCÓN, O. F. P; CASTRO, M. F. Á. Avances recientes en el diagnóstico imagenológico de la hidrocefalia en niños. Revisión de la literatura de los últimos seis años. *Revista Médicas UIS*, v. 35, n. 1, p. 17-29, 2022.
- HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman. 2015.

## REFERÊNCIAS

- HOWARD, P. et al. Therapeutic Reviews: Levetiracetam. *Journal of Pain and Symptom Management*. v. 56, n. 4, p. 645-649. October, 2018.
- LIMA, L. J. et al. PARTICULARIDADES DA EPILEPSIA EM CRIANÇAS. *Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências - RIEC*. Icó-Ceará. v.4, n.3, p. 389 – 398. Set-Dez, 2021.
- LIMA, P. F. Avaliação farmacocinética da influência de drogas antiepilépticas indutoras enzimáticas na disposição do levetiracetam em pacientes com epilepsia. Dissertação de Mestrado – faculdade de medicina de Ribeirão Preto – universidade de São Paulo. 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17140/tde-03092010-131154/publico/FreitasLimaP.pdf>. Acesso em: 05/04/2022.
- LYSENG-WILLIAMSON K. A. levetiracetam. *Drugs* v. 71, n. p. 489-514. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.2165/11204490-000000000-00000> >. acesso em: 31/03/2022.
- LYTTLE, M. D. et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *The Lancet*. v. 393: 2125–2134, 2019.
- MADEO, M; KOVÁS, A. D; PEARCE, D. A. The Human Synaptic Vesicle Protein, SV2A, Functions as a Galactose Transporter in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Biol Chem*, v. 289, n. 48, p. 33066–33071. 2014.
- MANREZA, M. L. G. et al. Efficacy and safety of levetiracetam as adjunctive therapy for refractory focal epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. v. 79, n.4, p.290-298. 2021.
- MATEEN, F. J.; BOES, C. J. Pinheads”: The exhibition of neurologic disorders at “The Greatest Show on Earth. *Neurology*, v. 75, n. 22, p. 2028-2032, 2010.
- MIRANDA, A. C. C et al. HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL E INFANTIL. *Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico*, v. 5, n. 5. 2019.
- MIRANDA, B. G. et al. Desafios do diagnóstico precoce do Glaucoma Congênito. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 2, p. 4660-4669, 2022.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). NCI Dictionaries. 2022. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/syndrome>. Acesso: 20 abr 2022.
- NEVES, D. C. O et al. Malformações congênitas do sistema nervoso como causa de mortalidade infantil no estado do Pará no período de 2007 a 2016. *Para Res Med J*. v. 1, n. 2. 2017.
- OLIVEIRA, B. C. de C. A microcefalia no Brasil e os fatores recorrentes a doença. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado). Faculdade em Ciências da Educação e Saúde – FACES. Curso de Bacharelado em Biomedicina. 24fl. Brasília, 2016.
- OLIVEIRA, D. K. et al. Artrogripose Múltipla Congênita: Relato de dois casos. *Medicina Ribeirão Preto*, v. 54, n.2, p. 1-6, 2021.
- OLIVEIRA, T. G. Q. ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO PÉ ARTROGRIPÓTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em fisioterapia) - Centro Universitário de Lavras, Lavras, 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Defeitos de nascença. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>. Acesso em: 20 abr 2022.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Microcefalia, 2018. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/microcephaly> > Acesso em: 29 mar 2022.
- Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Zika, 2022. Disponível em: < <https://www.paho.org/pt/topicos/zika> > Acesso em: 29 mar 2022.
- PINTO JUNIOR, V. L. et al. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, v. 28, n. 6, p. 760-765. 2015.
- PIRES, L. dos S. et al. Microcefalia: semiologia e abordagem diagnóstica. *Residência Pediátrica*, v. 9, n. 1, p. 70-79, 2019.

## REFERÊNCIAS

- QUEIROZ, L. P. B. et al. O papel da enfermagem na assistência ao neonato com microcefalia por Zika: uma revisão de literatura. *Projectus*, v. 4, n. 1, p. 152-160, 2019.
- QUIRINO, E. M. B. et al. Perfil epidemiológico y clínico de casos de microcefalia. *Enfermería Global*, v. 19, n. 57, p. 167-208, 2022.
- QUIRINO, I. C. P.; FONSECA, M. R. C. C. Tendência e perfil epidemiológico das anomalias congênitas em recém-nascidos em São Paulo (2000 a 2019). *Research, Society and Development*, v. 11, n. 6, p. e12211629045-e12211629045, 2022.
- SANTOS, A. C. et al. Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n.1, 2021.
- SANTOS, D. B. C. dos et al. Rede de Atenção à Saúde: Percepção materna quanto à qualidade de atendimento de crianças com microcefalia. *Escola Anna Nery*, v. 23, 2019.
- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE (SMS). PREFEITURA DE JOÃO PESSOA. Centro-dia de referência para Pessoa com Deficiência. 2021. Disponível em: <http://antigo.joaopessoa.pb.gov.br/secretarias/sedes/centro-dia-de-referencia-para-pessoa-com-deficiencia/>. Acesso em: 31 de mar de 2022.
- SILVA R. A. da S.; CARDOSO I. S. Z. O.; MACHADO N. R. Considerações sobre epilepsia. *Boletim Científico de Pediatria*, v. 2, n.3, p. 71-76, 2013.
- SILVA, I. M. Diagnóstico do Glaucoma Congênito–Revisão Sistemática. 2016.f.45. Monografia de Conclusão. Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. 2016.
- SIRTOLI D. B. GAMA P. F. MOTA N. SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE NASCIDOS VIVOS (SINASC): UMA FONTE DE DADOS SOBRE ANOMALIAS CONGÊNITAS NOS RECÉM-NASCIDOS DO MUNICÍPIO DE GURUPI-TOCANTINS. *Revista Científica do ITPAC*, v.10, n.2, Pub.2. 2017.
- SOUSA, J. B. et al. Abordagem fisioterapêutica na artrogrípse congênita de cotovelo, com ênfase em terapias aquáticas: um relato de experiência. *EEDIC*, Quixadá, v. 5, n. 1, p. 1-3, fev. 2018.
- SURGES, Rainer; VOLYNSKI, Kirill E.; WALKER, Matthew C. Is levetiracetam different from other antiepileptic drugs? Levetiracetam and its cellular mechanism of action in epilepsy revisited. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, v. 1, n. 1, p. 13-24, 2008.
- TORRES, Alessandra Santos. ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS, NEUROLÓGICAS, AUDITIVAS E ARTICULARES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM INFECÇÃO PRESUMIDA INTRA ÚTERO PELO VÍRUS DA ZIKA. f. 81. Dissertação: Mestrado em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense. Niterói. 2019.
- VIEIRA, V. L. D. et al. Articulações de mães para o cuidado integral à criança com microcefalia associada ao Zika vírus. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 25, p. 1-9, 2021.
- VIRGENS MENEZES, M. Dificuldades E Estratégias Da Família No Cuidado Da Criança Portadora De Microcefalia. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, v. 88, n. 26, 7 ago. 2019.
- WILLIAMS, J. L. Horror Movies, Horror Bodies: Blurring the Freak Body in Cinema. *Media, Performative Identity, and the New American Freak Show*. Palgrave Macmillan, p. 37-77, 2017.
- ZUBERI, Sameer M.; SYMONDS, Joseph D. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. *Jornal de Pediatria*, v. 91, p. S67-S77, 2015.



## REFERÊNCIAS

- Fonte A. Imagem (adaptada). Disponível em: <https://implantesorais.com.br>, <https://vidasaudavel.einstein.br/>, <https://www.shutterstock.com/pt/search/hemangioma>. Acesso em: 01 mai. 2022.
- Fonte B. Imagem. Disponível em: <https://www.omicsonline.org/argentina/hydrocephalus-peer-reviewed-pdf-ppt-articles/>. Acesso em: 01 mai. 2022.
- Fonte C. Imagem: CLARK, R. A. Primary congenital glaucoma. 2021. Disponível em: [https://eyewiki.aao.org/Primary\\_Congenital\\_Glaucoma](https://eyewiki.aao.org/Primary_Congenital_Glaucoma). Acesso em: 01 mai. 2022.
- Fonte D. Imagem. OLIVEIRA, D. K. et al. Artrogripose Múltipla Congênita: Relato de dois casos. Medicina Ribeirão Preto, v. 54, n.2, p. 1-6, 2021.
- Fonte E. Imagem. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Fisioterapia e de Terapia Ocupacional (Sistema COFFITO/CREFITOs). Diagnóstico: Microcefalia. E agora?. 2016.
- Fonte F. Imagem. Traduzido e adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2019.
- Fonte G. Imagem. MACHADO, Sara Cristina Tavares. ESTUDO SOBRE O LEVETIRACETAM DIVERSIDADE POLIMÓRFICA E DISCRIMINAÇÃO QUIRAL DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES POR CO-CRISTALIZAÇÃO. f. 132. Dissertação. Mestrado em química Área de especialização em Controle de Qualidade e Ambiente pela Universidade de Coimbra. 2015.
- Fonte H. Imagem: Disponível em: <https://www.beingpatient.com/anti-seizure-drug-alzheimers/>. Acesso em 28 abr. 2022.
- Fonte I. Imagem (adaptada). Ilustração adaptada de CONTRERAS-GARCÍA, I. J. et al. Levetiracetam Mechanisms of Action: From Molecules to Systems. Pharmaceuticals, v. 475, n. 15. p. 1-42. 2022.
- Fonte J. Imagem. Acervo de imagens do PET-Farmácia UFPB.
- Fonte K. Imagem. LEVETIRACETAM. [Bula]. UCB Pharma SA Braine-l'Alleud, Bélgica: UCB Biopharma Ltda. Silvio Luiz Tiezzi Cardoso; dezembro, 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=123610093>. Acesso em: 31 mar. 2022.

PET-Farmácia UFPB