

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES FONOAUDIOLÓGICAS EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA

ANALYSIS OF SPEECH THERAPY CHANGES IN CHILDREN WITH MICROCEPHALY

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DE LA LOGOPEDIA EN NIÑOS CON MICROCEFALIA

✉ *Fernanda Leal Dantas Sales Pimental*¹, ✉ *Andréa Cintia Laurindo Porto*², ✉ *Moisés Andrade dos Santos de Queiroz*³
e ✉ *Izautina Vasconcelos de Sousa*⁴

RESUMO

Analisar se há uma padronização de alterações fonoaudiológicas em crianças com microcefalia devido à contaminação pelo zika vírus na gestação. Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo. Inicialmente, os dados foram coletados na Secretaria de Saúde do Estado de Ceará, no setor de Vigilância Epidemiológica. Os dados se referem às características clínicas de 111 bebês. Observou-se que apenas a variável “Sintomas gestacionais”. Ou seja, o mês da gestação em que a mãe teve os sintomas do zika vírus se mostrou significativa para problemas fonoarticulatórios, em um nível de significância igual a 10%. Além disso, 100% das crianças que nasceram com peso entre 0,95Kg e 1,80Kg tiveram problemas auditivos, dando evidências de que o baixo peso pode gerar um comprometimento auditivo. Os resultados ainda não sustentam ou apresentam de forma clara como o vírus interfere no desenvolvimento da capacidade auditiva e fonoarticulatória.

Descritores: *Microcefalia; Zika Vírus; Fonoaudiologia; Perda Auditiva.*

ABSTRACT

It was to analyze whether there is a standardization of speech-language disorders in children with microcephaly due to zika virus contamination during pregnancy. This is a quantitative, retrospective study, initially data were collected at the Health Department of the State of Ceará, through the epidemiological surveillance sector. The data refer to the clinical characteristics of 111 babies. It was observed that only the variable “Gestational symptoms”, that is, the month of pregnancy that the mother had the symptoms of the Zika Virus, was significant for phonoarticulatory problems, at a significance level equal to 10%. Furthermore, 100% of children who were born weighing between 0.95Kg and 1.80Kg had hearing problems, providing evidence that low birth weight can lead to hearing impairment. The results still do not support or clearly show how the virus interferes with the development of auditory and phonoarticulatory abilities.

Descriptors: *Microcephaly; Zika Virus; Speech, Language and Hearing Sciences; Hearing Loss.*

RESUMEN

Fue analizar si existe una estandarización de los trastornos del habla y el lenguaje en niños con microcefalia por contaminación por el virus del zika durante el embarazo. Se trata de un estudio cuantitativo, retrospectivo, inicialmente los datos fueron recolectados en la Secretaría de Salud del Estado de Ceará, a través del sector de vigilancia epidemiológica. Los datos se refieren a las características clínicas de 111 bebés. Se observó que solo la variable “Síntomas gestacionales”, o sea, el mes de embarazo que la madre presentó los síntomas del Virus Zika, fue significativa para problemas fonoarticulatorios, a un nivel de significancia igual al 10%. Además, el 100 % de los niños que nacieron con un peso entre 0,95 kg y 1,80 kg tenían problemas de audición, lo que demuestra que el bajo peso al nacer puede conducir a una discapacidad auditiva. Los resultados aún no respaldan ni muestran claramente cómo el virus interfiere en el desarrollo de las capacidades auditivas y fonoarticulatorias.

Descriptorios: *Microcefalia; Virus Zika; Fonoaudiología; Hipoacusia.*

¹ Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE - Brasil. 

² Universidade de Fortaleza. Fortaleza, CE - Brasil. 

³ Universidade de Fortaleza. Fortaleza, CE - Brasil. 

⁴ Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE - Brasil. 

INTRODUÇÃO

No Brasil, a partir do ano de 2015, foram registrados inúmeros casos de infecção relacionados ao Zika vírus (ZIKV). Em diversos estados da federação, especialmente no Nordeste, transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, o vírus teve sua primeira aparição em 1954. Contudo, apenas em 2007, ocorreram os primeiros surtos no Pacífico, vindo a afetar a América nos anos posteriores^{1,2}. No Brasil, a primeira infecção ocorreu em 2014, na qual, dentre os sintomas apresentados, os mais comuns eram: febre, dor de cabeça, dores articulares e vermelhidão na pele³.

Estudos envolvendo os arbovírus até 2015 não indicavam a ocorrência de ZIKV em solo brasileiro. Contudo, se iniciaram as notificações da chamada febre ZIKV, uma vez que aqui no Brasil se associou ao vetor de transmissão, o *Aedes aegypti*, causador também da dengue^{4,5}. Em março de 2015, o Ministério da Saúde recebeu notificações de casos semelhantes em todos os estados do Nordeste, quando se instalou o surto do vírus zika, com maior concentração nesta região. Foram registrados 174.003 casos, com uma incidência de 85,1 casos/1.000 habitantes, distribuídos em 2.251 municípios, sendo confirmados 78.421 casos. Os estados com maior número de casos foram a Bahia (48.010), Alagoas (4.958) e Ceará, com 3.641 casos de zika^{6,7,8}.

Assim, em 2015, com o surto de Zika Vírus no Ceará, foi possível observar um crescente aumento no número de crianças com microcefalia, alcançando o pico em 2016. Com isso, mulheres gestantes passaram a ser um grupo de maior atenção, visto que a contaminação durante a gravidez se tornou um risco ao feto, isso porque o desenvolvimento do encéfalo poderia ser comprometido, levando os bebês a nascerem com microcefalia, um quadro irreversível^{9,10}. Assim, pesquisas investigativas passaram a avaliar fatores que poderiam influenciar no comprometimento de algumas funções, como problemas auditivos e problemas fonoarticulatórios, que são dificuldades específicas da linguagem, que afeta a fala¹¹.

No entanto, a relação observada no zika vírus é a predileção dele por células jovens do sistema nervoso central. Bebês com microcefalia, vitimados pelo terrível zika vírus, lutam bravamente por reabilitação e tratamento, enquanto a Saúde corre atrás de diagnóstico, prevenção, monitoramento e tratamento^{12,13}. Nesse ínterim, o mosquito transmissor permanece em latência aguardando o período chuvoso, cabendo ainda divulgar para as gestantes e para a população em geral como podem se proteger das picadas do mosquito^{14,15}.

Porém, não existem evidências robustas que sustentem a possível correlação entre infecção gestacional do zika vírus, microcefalia e alterações fonoaudiológicas em crianças, tornando-se necessária a realização de estudos mais aprofundados. Assim, torna-se importante analisar e discutir as sequelas deixadas pelo zika vírus. Com isso, o objetivo desse trabalho é analisar se há uma padronização de alterações fonoaudiológicas em crianças com microcefalia devido à contaminação pelo zika vírus na gestação.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, de coorte retrospectivo. Inicialmente, os dados foram coletados na Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA), no setor de Vigilância Epidemiológica. A amostra foi formada através de notificação de bebês, cujas mães foram contaminadas pelo zika vírus.

Sob o parecer do Comitê de Ética número 3998.566, do Hospital Geral de Fortaleza/SUS. O termo de fiel depositário foi assinado pelo diretor do Núcleo de Tratamento e Estimulação Precoce (NUTEP) de Fortaleza – no qual as mães que foram contaminadas pelo zika vírus, foram encaminhadas, pela SESA, para receber o diagnóstico de microcefalia dos filhos. O órgão foi informado sobre o objetivo e os benefícios da pesquisa, da preservação do anonimato dos participantes e do total sigilo de informações, respeitando-se os princípios éticos e legais, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS), relativo à pesquisa em seres humanos.

A população-alvo foi composta por crianças que foram detectadas com microcefalia, resultantes da infecção gestacional pelo zika vírus entre 2015 a 2019. Inicialmente, foi solicitada aos funcionários do NUTEP a lista de crianças que foram detectadas com microcefalia. Em seguida, foi realizada a coleta de dados através do estudo dos prontuários, onde foram coletados dados sobre: idade da genitora; gênero; sinais e sintomas da

zika na gravidez, perímetro cefálico, idade gestacional, apgar, permanência em UTI e alterações auditivas, em órgãos fonoarticulatórios e visuais e epilepsia. Os dados dessa pesquisa se referem às características clínicas de 111 bebês. Foram excluídas as crianças que não foram atendidas no NUTEP e que os prontuários que não estavam, de alguma forma, disponíveis. Para descobrir se existe uma associação entre as variáveis, a partir dos dados da amostra, foi utilizado o teste exato de Fisher e Pearson.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a frequência (quantidade) de crianças em cada categoria e sua respectiva frequência relativa (em percentual). Para as variáveis em que se tem dados omissos, foi inserido o conceito "NA" (não aplicável), e calculou-se sua frequência e frequência relativa. Dentre as variáveis, ressalta-se que 84,68% das mães apresentaram algum tipo de sinal ou sintomas predominantes do zika vírus. Além disso, 27,93% das mães apresentaram sintomas entre o primeiro e terceiro mês, 40% apresentaram sintomas dentro do quarto e sexto mês, e apenas 2,7% das mães não apresentaram nenhum tipo de sintoma relativo à presença do vírus zika.

Neste banco de dados, foram caracterizados como bebês prematuros aqueles que nasceram com 37 semanas ou menos; 27,92% dos bebês com microcefalia nasceram nestas condições. Ao observarmos a variável relativa ao peso dos bebês, podemos ver que 69,37% nasceram com peso abaixo de 3kg. E em relação ao perímetro cefálico, observa-se 54,95% dos bebês nasceram com perímetro abaixo de 30,5cm. Por fim, nota-se que 69,37% dos bebês nasceram com algum tipo de problema fonoarticulatório.

Em termos gerais, há muitos bebês com pouco tempo de UTI e poucos bebês com tempo de UTI mais extenso. Pelo menos 50% dos bebês não precisaram de UTI. Em média, os bebês passaram 7,27 dias em UTI. Além disso, há um bebê que passou 163 dias na UTI.

Na Tabela 2, temos a correlação linear de Pearson entre duas variáveis. A existência de correlação linear positiva indica uma relação positiva entre duas variáveis. Ou seja, à medida que os valores de uma primeira variável aumentam, os valores da segunda variável aumentam de forma linear. Sabendo que há dados omissos em pelo menos uma das variáveis nos quais foi calculado o coeficiente de correlação, retirou-se as observações em que há informação omissa em pelo menos uma das duas variáveis em que se está calculando o coeficiente. Com isso, notou-se que para algumas variáveis há correlação significativa, sendo este o caso entre "Semanas do Parto" e "Peso" (0,501), "Semanas do Parto" e "Perímetro cefálico" (0,207) e "Perímetro cefálico" e "Peso" (0,5435).

Já na variável "Prematuro", buscou-se encontrar algum indício de relação entre o fato do bebê ser prematuro e a presença de problemas auditivos, sendo abordado na Tabela 3. Verifica-se, portanto, que dentre as crianças que sofrem com problemas auditivos (37), a maioria não nasceu prematura (27). Além disso, dentre as que nasceram prematuras (31), a maioria não teve problemas auditivos (13).

A variável "Sintoma Gestacional" vai indicar dentro de qual mês a gestante começou a sentir sintomas do zika vírus. Observa-se que a maioria das crianças com dificuldades auditivas (37) vieram de mães que sentiram os sintomas do zika vírus entre o quarto e o sexto mês (16). Além disso, outra parte dessas mulheres sentiram sintomas entre o primeiro e o terceiro mês (11), levando a concluir que existem indícios de que a perda auditiva esteja relacionada com o mês em que a mãe veio a ter os sintomas, uma vez que quanto mais cedo esses sintomas surgem, mais chances um bebê tem de possuir problemas auditivos.

Também pode-se verificar que a maioria das crianças que tiveram o comprometimento auditivo haviam passado pela unidade de terapia intensiva (23). Além disso, das 47 crianças que não tiveram perda auditiva, a maioria não passou pela UTI (24). O que mostra indícios de uma possível relação entre a passagem pela UTI e a perda auditiva.

Pode-se observar que a concentração de crianças com perda auditiva se concentrou nas crianças com peso entre 1,9 Kg e 3 Kg. Além disso, 100% das crianças que nasceram com peso entre 0,95Kg e 1,80Kg

tiveram problemas auditivos, assim como 53% (15/28) dos que nasceram com mais de três quilos não tiveram problemas auditivos, dando evidências de que o pouco peso de um bebê pode gerar um comprometimento auditivo.

Constata-se que há indícios de que a maioria das crianças que têm dificuldades auditivas nascem com o perímetro cefálico entre 22cm e 30,5cm (22). No entanto, desconsiderando os valores faltantes para esse mesmo intervalo, observa-se que as quantidades de crianças com problemas auditivos (22) e sem problemas auditivos (26) são bem próximas, dando indícios de que um pequeno perímetro cefálico não vai resultar em problemas auditivos.

Avaliando Sintoma Gestacional, observa-se que, entre as primeiras semanas do aparecimento desses sintomas, 100% das crianças tiveram falhas fonoarticulatórias (Tabela 4), assim como do quarto ao sexto mês, 82,14% (23/28) delas tiveram. No entanto, o que se percebe é que essa porcentagem vai diminuindo à medida que o sintoma tarda a aparecer, indicando uma possível relação entre as duas variáveis. Não há indícios de possível dependência entre a prematuridade e os problemas fonoarticulatórios.

Assim, como para os problemas auditivos, o perímetro cefálico também demonstra influência na aparição desses problemas, uma vez que, quanto menor é o perímetro, maior é a chance de ser detectada essa falha fonoarticulatória

DISCUSSÃO

Diante dos objetivos, a análise de correspondência multivariada foi utilizada para identificar as relações entre as variáveis e, principalmente, relações entre problemas auditivos e problemas fonoarticulatórios com o restante das variáveis, indicando que o peso que o bebê nasce, assim como a quantidade de dias que a criança passa na UTI e a semana gestacional que a criança estava quando nasceu também podem potencializar um possível problema auditivo.

No entanto, algumas hipóteses quanto a esta relação já têm sido levantadas. Uma delas, a de Racicot, VanOeveren e Alberts¹⁶, em experiências junto ao nível biomolecular, apresenta que o vírus zika retém e redireciona um conjunto de proteínas nas células neurais progenitoras e assim há o comprometimento do desenvolvimento do perímetro cefálico dos neonatos com interface direta com causa da perda de audição¹⁷.

Diante dos fatores apresentados nas seções acima, pode-se perceber que alguns fatores aparentavam relação com as variáveis de interesse. No entanto, ao utilizar o teste exato de Fisher, com o intuito de mensurar a real relação entre essas ocorrências, apenas três fatores mostraram ligação com a dificuldade auditiva, sendo eles: Idade Gestacional, Peso do Bebê e a quantidade de Semanas na UTI que o bebê passou. Já para a variável Problemas fonoarticulatórios, apenas a variável Sintomas Gestacional se mostrou significativa, indicando que a semana em que a mãe observou o aparecimento de sintomas pode acarretar problemas fonoarticulatórios, em um nível de significância igual a 10%.

A literatura apresenta ainda casos em que há uma relação direta entre a infecção por zika vírus e a perda de audição em adultos, corroborando a teoria de que a infecção pode ocasionar disfunções junto ao Sistema Nervoso Central, o que implica ainda em mais cuidados quando este é desenvolvido em gestantes. Embora haja menções de perda auditiva em várias amostragens de pesquisas que buscam estudar a relação entre zika vírus e microcefalia, há apenas um estudo de perda auditiva em decorrência da infecção por zika vírus. Tal caso foi apresentado junto à pesquisa em método de estudo de caso de Leal et al⁶.

Como já mencionado, embora seja consenso entre os pesquisadores apontar a infecção por zika vírus em gestantes como fator de risco para comprometimento auditivo de neonatos e crianças de até três anos, os dados, devido ao tamanho das amostras, ainda se constituem inconclusivos^{10,15}. Também outro estudo cearense aponta tal dificuldade ao tentar mensurar sequelas ocasionadas por infecção viral, o que levanta a hipótese de como melhorar a coleta de dados no sistema público. Dados como esses são indispensáveis para a saúde coletiva, tendo em vista que funcionam como marcos epidemiológicos que proporcionam atualizações científicas para profissionais da saúde, quanto ao cuidado com o paciente¹⁸.

Já a “Idade gestacional” (28 a 32 semanas) está relacionado com o tempo de UTI maior que 3 semanas. “Problemas auditivos” também se mostrou relacionado com a presença de internações em UTI. Viu-se que o tempo gestacional de 28 a 34 semanas tende a se relacionar com o peso do bebê no intervalo de 0,95kg a 1,9kg e com a categoria »3”semanas na UTI. Além disso, foi visto que, em outras dimensões, essa relação passa a acrescentar o fato de uma mãe ter tido o primeiro sintoma do zika vírus no primeiro mês de gravidez. O parto cesáreo se mostra levemente relacionado com a presença de epilepsia, e o parto normal tende a se relacionar com a ausência de epilepsia.

Notadamente, o grau de microcefalia varia conforme o período em que a gestante adquire a infecção e, conseqüentemente, a existência de danos associados também é mais significativa. É considerado na literatura o primeiro caso de surdez congênita causada pelo zika vírus^{7,15}. Os sintomas da infecção se manifestaram na gestante durante o primeiro trimestre, aproximadamente no 28º dia de gravidez.

Nos estudos realizados por Leite et al.⁶, 28 crianças com microcefalia advindas da infecção de zika apresentaram comprometimento auditivo durante a triagem auditiva, e destas, 20 mães apresentaram sintomas da infecção durante o primeiro trimestre da gestação. Já nos testes realizados da amostragem de 70 crianças com microcefalia analisadas, 5 apresentaram perda auditiva; e em todas, as mães relataram a infecção durante o primeiro trimestre da gravidez.

Pelo que se tem visto, no entanto, a relação é mais direta entre a trimestralidade e o grau de microcefalia apresentado pelos bebês. Ist pode representar potencial fator de risco para que existam comprometimentos auditivos. Outro fator a ser considerado é que a perda auditiva pode se manifestar de forma progressiva, portanto, mesmo que a perda ou comprometimento auditivo não se manifeste de imediato, as crianças que apresentam este potencial fator de risco devem ter acompanhamento¹⁵.

Seguindo nessa linha, pode-se verificar que existem indícios de uma relação entre as variáveis Epilepsia, Sexo, Tipo de Parto UTI, Problemas Fnoarticulatórios e Problemas Auditivos, mas que por estarem próximas à origem, podem indicar uma representatividade baixa. Além disso, as variáveis que mais ajudam a explicar a variação das dimensões analisadas são Idade Gestacional, Dias na UTI, Idade Gestacional, Sintomas e Peso.

CONCLUSÃO

A associação direta entre a Perda Auditiva e a Síndrome Gestacional do Zika Vírus exige o desenvolvimento de mais pesquisas, que assim possam esclarecer esta possível relação. Os resultados conseguidos não sustentam ou apresentam de forma clara como o vírus interfere no desenvolvimento da capacidade auditiva e fonoarticulatória.

Nesse sentido, a triagem, avaliação, o diagnóstico precoce e o acompanhamento de todos os bebês cujas mães apresentaram a infecção durante a gestação constituem ações preventivas e, ao mesmo tempo, oferecem amostragem para pesquisas e para a adoção das medidas necessárias, no sentido de garantir integralidade da assistência à criança e, assim, seu pleno desenvolvimento. Com isso, conclui-se que é necessário haver ações governamentais mais incisivas em relação ao acompanhamento de indicadores pré e pós-natal, pois são importantes fontes de estudo para a saúde coletiva e epidemiologia.

Desta forma, considera-se promissor o presente estudo em interface com outros estudos semelhantes, se complementando e intervindo de forma eficaz nas causas e procedendo a prevenção. Algumas limitações foram identificadas, sendo que a principal delas refere-se à subnotificação de casos de ZIKV ou ausência de exames laboratoriais à época das pesquisas, o que dificultava a associação e mascarava os reais números e incidências de casos de microcefalia e ZIKV.

REFERÊNCIAS

1. Bispo A. Brazil's scientists scramble to solve the Zika puzzle. *Bull World Health Organ*. 2016 Mar 1;94(3):165-6. DOI: 10.2471/BLT.16.030316.
2. Barbosa MH de M, Magalhães-Barbosa MC de, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lima MA de MT de, Cunha AJLA da. Auditory findings associated with Zika virus infection: an integrative review. *Braz j Otorhinolaryngol [Internet]*. 2019 Sep;85(5). Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.05.002>.
3. Fantinato FFST, Araújo ELL, Ribeiro IG, Andrade MR de, Dantas AL de M, Rios JMT, et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. *Epidemiol Serv Saúde [Internet]*. 2016 Oct;25(4). Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000400002>.
4. Camargo KR de. Zika, microcefalia, ciência e Saúde Coletiva. *Physis [Internet]*. 2016 Jan;26(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312016000100001>.
5. MARIN RIC, et al. Síndrome congênito associado a vírus Zika. *Bol. Venez Infectol [Internet]*. 2019; 30(1). Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/07/1007556/12-marin-i-72-78.pdf>.
6. Salge AKM, Castral TC, Sousa MC de, Souza RRG, Minamisava R, Souza SMB de. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura. *Rev Eletr Enferm [Internet]*. 2016 [citado 2023-2-8];18:e1137. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/39888>.
7. Leal M de C, Muniz LF, Caldas Neto S da S, van der Linden V, Ramos RCF. Sensorineural hearing loss in a case of congenital Zika virus. *Braz j otorhinolaryngol [Internet]*. 2020Jul;86(4). Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.06.001>.
8. Herling JD, Vieira RG, Becker TOF, Souza VAI de, Cortela D da CB. Infecção por Zika Vírus e nascimento de crianças com microcefalia: revisão de literatura. *RCEAM [Internet]*. 2016 [citado 23-82-8];1(05). Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/revistamedicina/article/view/1366>.
9. Lebov JF, Arias JF, Balmaseda A, Britt W, Cordero JF, Galvão LAC, et al. International prospective observational cohort study of Zika in infants and pregnancy (ZIP study): study protocol [Internet]. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(10). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2430-4>.
10. Leite RFP, Santos MSA, Ribeiro EM, Pessoa ALS, Lewis DR, Giacheti CM, et al. Triagem auditiva de crianças com síndrome congênita pelo vírus Zika atendidas em Fortaleza, Ceará, 2016. *Epidemiol Serv Saúde [Internet]*. 2018;27(4). Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000400002>.
11. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis [Internet]*. 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: 10.3201/eid2207.151990.
12. Lima DLP, Correia MLGCD, Monteiro MG, Ferraz KM, Wiesiolek CC. Análise do desempenho funcional de lactentes com síndrome congênita do zika: estudo longitudinal. *Fisioter Pesqui [Internet]*. 2019;26(2). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/18001626022019>.
13. Peixoto Filho AAA, Freitas SB de, Ciosaki MM, Oliveira LN e, Santos Júnior OT dos. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings in infants with microcephaly potentially related to congenital Zika virus infection. *Radiol Bras [Internet]*. 2018;51(2). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2016.0135>.
14. Pool KL, 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*. 2019 Jul 3;2(7):e198124. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8124.
15. Rosa BC da S, Lewis DR. Resultados audiológicos em um grupo de crianças com microcefalia pela síndrome congênita do Zika virus. *Audiol, Commun Res [Internet]*. 2020;25. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2020-2293>.
16. Racicot K, VanOeveren S, Alberts A. Viral Hijacking of Formins in Neurodevelopmental Pathologies. *Trends Mol Med [Internet]* 2017;23(9):778-5. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.07.004.
17. Maia AMPC. Crescimento e desenvolvimento neurológico de crianças sem microcefalia ao nascer cujas mães tiveram Zika na gestação. [Dissertação de Mestrado]. Fortaleza: Mestrado em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2019.
18. Nascimento Matos da Silva A, Paiva dos Santos Sánchez A, Gleyane Silva de Carvalho T, Carvalho Arruda Barreto M. Limitação para deambulação na coinfeção HIV/Toxoplasmose Cerebral. *Cadernos ESP [Internet]*. 9º de agosto de 2023 [citado 2023-8-21];17(1):e1162. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/1162>.