

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS
LABORATORIAIS EM SAÚDE

Rael Pontes Mariano

MICROCEFALIA E MÁ-FORMAÇÃO CORTICAL

Rio de Janeiro

2016

Rael Pontes Mariano

MICROCEFALIA E MÁ-FORMAÇÃO CORTICAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Daniel Santos Souza

Rio de Janeiro

2016

Rael Pontes Mariano

MICROCEFALIA E MÁ-FORMAÇÃO CORTICAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

(Daniel Santos Souza – EPSJV/FIOCRUZ - Orientador)

(Flávio Henrique Marcolino da Paixão – EPSJV/FIOCRUZ)

(Flavio Astolpho Vieira Souto Rezende – EPSJV/FIOCRUZ)

RESUMO

O estudo dos processos de formação e desenvolvimento embrionários que culminam na Microcefalia foram durante muito tempo negligenciados. Há pouca literatura médica específica e as pesquisas realizadas, por mais gerais que sejam, não chegam ao conhecimento da população. A Microcefalia atualmente se constitui como um grave problema de saúde pública no Brasil e poucas são as pessoas que sabem como ela ocorre. Em vista de tais aspectos, o presente trabalho tem como objetivo compreender os fatores embriológicos, morfológicos e patológicos na formação da Microcefalia, realizando para tal, uma revisão bibliográfica acerca dos principais processos de desenvolvimento encefálico, com enfoque na formação e estruturação do Córtex Cerebral. O Córtex, uma das estruturas mais complexas de todo o nosso organismo, possui um específico processo de desenvolvimento, logo, falhas durante sua formação impedem seu crescimento, implicando na diminuição do volume encefálico e conseqüentemente do perímetro craniano, pois a calvária é expandida pela pressão exercida pelo encéfalo em crescimento. Muitos estudos estão sendo realizados, de modo a compreender ainda mais esta complexa má-formação, e o presente trabalho torna-se fundamental para um entendimento mais abrangente desta, que é uma temática tão importante para a qualidade de vida de toda uma população.

Palavras-chave: Microcefalia, Córtex Cerebral, Embriologia, Saúde Pública.

*Dedico este trabalho
aos meus pais, Selma e Carlos,
à minha irmã Luiza.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 CAPÍTULO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SISTEMA NERVOSO	11
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O SISTEMA NERVOSO	11
2.2 FORMAÇÃO DO DISCO EMBRIONÁRIO BILAMINAR	11
2.3 GASTRULAÇÃO: LINHA PRIMITIVA E FORMAÇÃO DAS CAMADAS GERMINATIVAS	13
2.4 NOTOCORDA	14
2.5 NEURULAÇÃO: FORMAÇÃO DO TUBO NEURAL	15
2.6 DESENVOLVIMENTO DAS PREGAS CEFÁLICAS E FORMAÇÃO DOS HEMISFÉRIOS CEREBRAIS	17
2.7 TELENCEFALO E DIENCEFALO NA FORMAÇÃO DO CÉREBRO	18
3 CAPÍTULO DESENVOLVIMENTO CORTICAL	20
3.1 O CÓRTEX CEREBRAL	20
3.2 CAMADAS CORTICAIS	21
3.3 DESENVOLVIMENTO CORTICAL	22
3.4 FUNÇÕES DO CÓRTEX CEREBRAL	24
4 CAPÍTULO MICROCEFALIA	26
4.1 MICROCEFALIA E SUAS CLASSIFICAÇÕES	26
4.2 MICROCEFALIA VERA	28
4.3 MICROCEFALIA ADQUIRIDA: ÁLCOOL E AGENTES INFECCIOSOS	29
4.4 ZIKA VÍRUS E A MICROCEFALIA, A PRESENTE DIFICULDADE DE NOTIFICAÇÃO DOS CASOS NO BRASIL E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MICROCEFALIA	30
4.5 DIAGNÓSTICOS	35
4.6 EXISTE UM TRATAMENTO PARA A MICROCEFALIA?	36
5 CONCLUSÕES	37
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

Múltiplos são os processos responsáveis pela formação de um organismo humano vivo e saudável, e inúmeras são as etapas de desenvolvimento pela qual o embrião vai passar, desde a fecundação até o momento de seu nascimento. Inúmeros sistemas corporais são fundamentados nesse ínterim e dentre eles, o Sistema Nervoso se destaca por sua complexidade e importância; pois uma estrutura microscópica, composta unicamente por células, originará a fundamentação que nos distancia e separa de outras espécies (MOORE & PERSAUD, 2000).

O Sistema Nervoso Central (SNC), responsável por controlar grande parte das funções do organismo e regular atividades corporais, é originado por um processo de suma importância no desenvolvimento embrionário, denominado Neurulação¹, demarcado pela formação e fechamento de uma estrutura chamada Placa Neural para formar o Tubo Neural (MOORE & PERSAUD, 2000).

Em suma, podemos dizer que é a partir do Tubo Neural que irá se originar o cérebro e a medula espinhal. Conforme o Tubo Neural progride, haverá a formação de três vesículas cefálicas, o Prosencéfalo, o Mesencéfalo e o Rombencéfalo (STANDRING, 2010).

Com o passar do tempo essas vesículas vão se ramificando: o Prosencéfalo divide-se em duas vesículas secundárias, o Telencéfalo e o Diencefalo; o Mesencéfalo não se divide. E o Rombencéfalo se divide em Metencéfalo e Mielencéfalo. Por fim, formam-se então cinco vesículas encefálicas secundárias (STANDRING, 2010).

O cérebro, principal órgão do Sistema Nervoso dos vertebrados, têm sua origem a partir do Diencefalo e Telencéfalo. Este último, é constituído por dois divertículos laterais², os primórdios dos hemisférios cerebrais. Vale ressaltar que, é a partir do desenvolvimento do Telencéfalo que o Córtex Cerebral irá se formar (MOORE & PERSAUD, 2000).

O Córtex Cerebral é definido como a parte mais externa do cérebro, fina e composta em quase sua totalidade por neurônios, sendo a estrutura responsável pelo processamento de informações, consequentemente possuindo funções ligadas ao

¹ Processo de desenvolvimento embrionário importante para a formação do sistema nervoso.

² Termo utilizado na medicina para caracterizar e denominar uma bolsa ou invaginação. Neste caso a “bolsa” que dará origem aos hemisférios cerebrais.

comportamento social, à personalidade, à funções motoras, audição, visão, entre muitas outras (ZORZETTO, 2016).

Sendo uma das estruturas do organismo humano de mais complexa estruturação e desenvolvimento, o Córtex Cerebral, depende de processos de formação neuronal (Neurogênese) e de migração dos neurônios (Migração Neuronal) para se constituir. Logo, se houver falhas durante esses processos, a formação do Córtex ficará comprometida, podendo gerar má-formações, tais como a Microcefalia (MOORE & PERSAUD, 2000).

De acordo com BRASIL (2016), a Microcefalia não é uma má-formação “nova” “Trata-se de uma malformação congênita, em que o cérebro não se desenvolve de maneira adequada”. Nesses casos os bebês acabam por nascer com o perímetro cefálico (PC) menor do que o esperado, que normalmente é superior à 32 centímetros.

A Microcefalia é então, uma má-formação caracterizada pela diminuição do perímetro cefálico do neonato. O Ministério da Saúde, a partir de 2016, passou a adotar a média de 32 centímetros para diagnosticar casos suspeitos de Microcefalia. Bebês com o perímetro cefálico, ao nascimento, como medida menor ou igual a 32 cm será considerado suspeito (BRASIL, 2016).

Como atinge diretamente o Cérebro, mais especificamente a região do Córtex Cerebral, a Microcefalia acaba por acometer diversas funções neurológicas, motoras e emocionais do bebê, podendo gerar diversas sequelas e patologias, a depender de seu grau de severidade (MOORE & PERSAUD, 2000).

Podemos classificar a Microcefalia em Congênita (evidenciada ao nascimento) ou Pós-Natal (evidenciada após o nascimento), podendo ainda ser denominada Não Síndrômica, caso cause danos exclusivamente ao cérebro ou Síndrômica, caso esteja associada a outros distúrbios, má-formações ósseas, dismorfismos faciais, entre outros (FRANCO; RODRIGUES, 2016)

Durante o ano de 2015 houve um real surto do Zika Vírus (ZIKV) no Brasil, transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Em pouco tempo surgiram casos de bebês microcefálicos de mães infectadas pelo vírus, o que acabou levando uma preocupação acerca da possível correlação entre o Zika e a Microcefalia (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

De acordo com o Ministério da Saúde, em um boletim epidemiológico divulgado em 2016, a Região Nordeste do Brasil foi a que apresentou o maior número de casos de suspeita de Microcefalia em todo o Brasil, com 5.520 casos até o momento (abril de

2016). Tal fato caracterizou a Microcefalia como uma emergência de Saúde Pública, com grande necessidade de estudos e acompanhamentos. (BRASIL, 2016)

Recentemente, em abril de 2016, o CDC, Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis dos Estados Unidos reconheceu a relação entre o Zika e a Microcefalia; o que só motivou ainda mais estudos acerca dessa relação por pesquisadores e cientistas em todo o mundo (BRASIL, 2016).

Apesar de não haver tratamentos específicos para a Microcefalia, há diversas ações de suporte para os bebês e crianças, e um acompanhamento por médicos e especialistas é aconselhado pelo SUS (Sistema Único de Saúde); pois devido às possíveis complicações ocasionadas pela má-formação, a assistência é sempre necessária (BRASIL, 2016).

a) OBJETIVOS:

O presente trabalho tem como objetivo compreender os fatores embriológicos, morfológicos e patológicos na formação da Microcefalia, realizando para tal, uma revisão bibliográfica acerca dos principais processos de desenvolvimento encefálico, com enfoque na formação e estruturação do Córtex Cerebral.

b) JUSTIFICATIVA:

Em frente à um panorama mais amplo da estrutura de saúde pública brasileira, a Microcefalia tem destaque entre as má-formações do Sistema Nervoso que acometem inúmeros neonatos por todo o país. Além do Brasil, diversos países relatam grande prevalência do número de casos, porém poucos são os estudos aprofundados acerca dos possíveis processos de desenvolvimento embrionário que culminam na má-formação.

Recentemente, no início do ano de 2015, iniciou-se um surto do Vírus Zika, que rapidamente se alastrou por grande parte do país. Em pouco tempo porém, surgiram casos de mães de bebês microcefálicos infectadas pelo vírus. Com isso, a possibilidade de o Zika causar a Microcefalia gerou uma mobilização por todo o país. Além de pesquisas que tentavam descobrir a real relação entre a infecção e a má-formação,

descobriram inúmeros problemas de subnotificação que acabaram impedir análises mais precisas sobre o surto de Microcefalia.

A região Nordeste do Brasil foi a mais afetada, segundo o Ministério da Saúde, o estado de Pernambuco liderou o número de casos suspeitos e confirmados. Somente durante o ano de 2015 o número de casos aumentou cerca de vinte vezes.

Diversos estudos ainda estão sendo realizados de modo a haver uma maior compreensão desta complexa temática. Deste modo, o presente trabalho se propõe a estudar e apresentar alguns dos processos fundamentais de desenvolvimento embrionário encefálico que culminam na má-formação. O trabalho poderá servir de auxílio para um maior entendimento da população sobre um assunto tão importante para a saúde pública do país, e que implica diretamente sobre sua qualidade de vida.

c) METODOLOGIA:

O seguinte trabalho é baseado na abordagem qualitativa em estrutura dissertativa, e usa como estratégia de pesquisa a revisão de literatura, em português e inglês, de periódicos e revistas científicas, artigos e livros. Ao longo da elaboração do trabalho, foram utilizadas como critérios de busca as páginas do Ministério da Saúde, Portal da Saúde e OMS (Organização Mundial da Saúde), além de livros de embriologia clínica, neurociências, anatomia e histologia. Foram utilizados ainda os descritores de pesquisa, Microcefalia, Córtex Cerebral, Embriologia e Saúde Pública.

2 DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO DO SISTEMA NERVOSO

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O SISTEMA NERVOSO

Formado por uma vasta população de células nervosas, além de inúmeras estruturas, o Sistema Nervoso é considerado um dos mais fantásticos resultados de anos de evolução; o qual mesmo depois de séculos de estudo, está longe da plenitude total de conhecimento (STANDRING, 2010).

Todos os padrões, atividades e unidades de interação são de uma fundamentação incompreensível quanto a sua importância para a sobrevivência dos seres humanos, e muito dessa complexidade se deve à incrível população de células nervosas que, em suma, captam informações e as transmitem aos diversos tecidos do corpo (STANDRING, 2010).

2.2 FORMAÇÃO DO DISCO EMBRIONÁRIO BILAMINAR

Para se ter uma completa compreensão dos processos envolvidos na formação do Sistema Nervoso é necessário que sejam entendidos os eventos de desenvolvimento inicial do embrião, que antecedem a formação da placa neural³.

Por volta do quarto dia após a fecundação, a mórula, primeiro estágio embriológico do zigoto, irá penetrar na parede uterina, se diferenciando em um blastocisto (**Figura 1**). Esse processo de implantação do blastocisto no endométrio é chamado de Nidação, sendo que a nova conformação possui:

- Uma massa celular interna, o embrioblasto, que origina o embrião e os tecidos extra-embriônicos;
- Uma cavidade, chamada blastocística, que nada mais é do que um espaço preenchido por fluidos;
- Uma camada externa de células mais finas, o trofoblasto (MOORE & PERSAUD, 2000).

³ Placa alongada de células formada durante o desenvolvimento embrionário e que possui grande participação no processo de formação do sistema nervoso.

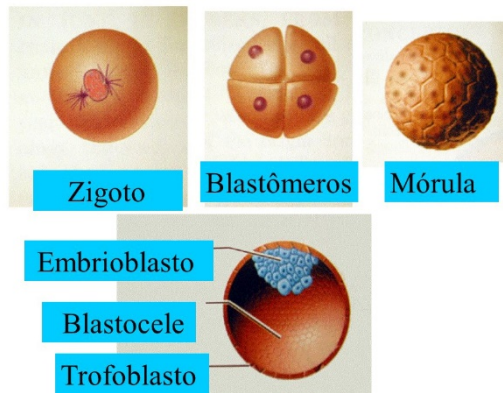


Figura 1: Estágios embriológicos iniciais de formação do embrião. O Zigoto, célula formada da união dos gametas feminino e masculino sofre sucessivas clivagens, e as células embrionárias resultantes dessas clivagens são chamadas de blastômeros. Ao atingir o número de 12 ou mais blastômeros, uma bola de células chamada Mórula penetra no endométrio e diferencia-se em blastocisto, desenvolvendo o embrioblasto, o trofoblasto e a cavidade blastocística. FONTE: SlidePlayer. Disponível em: <http://images.slideplayer.com.br/2/368761/slides/slide_4.jpg>.

No decorrer da implantação do blastocisto, surge entre o embrioblasto e o trofoblasto, uma pequena cavidade, que constitui o primórdio da cavidade amniótica. Uma série de modificações morfológicas no blastocisto então se iniciam, culminando na formação de uma placa achatada e bilaminar de células, o Disco Embrionário (**Figura 2**), que possui duas camadas: o epiblasto, uma camada mais espessa, formada por células colunares e voltadas para a cavidade amniótica e o hipoblasto, uma camada composta por células cubóides, vizinhas à cavidade exocelômica (cavidade que dará origem ao saco vitelino primitivo) (MOORE & PERSAUD, 2000).

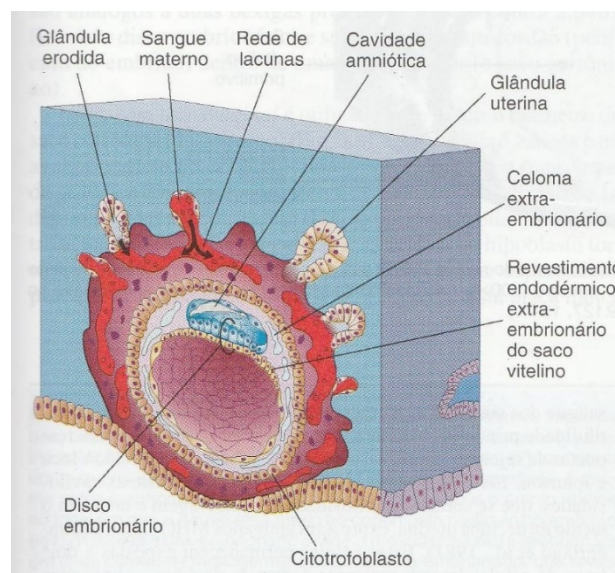


Figura 2: Desenho em corte de um blastocisto recém implantado no endométrio, ilustrando o processo de desenvolvimento do Disco Embrionário Bilaminar. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p. 47

2.3 GASTRULAÇÃO: LINHA PRIMITIVA E FORMAÇÃO DAS CAMADAS GERMINATIVAS

A gastrulação pode ser entendida como o processo responsável pela conversão do disco embrionário bilaminar em um disco embrionário trilaminar (conformando então três folhetos germinativos), sendo assim, imprescindível para o aperfeiçoamento do corpo do embrião (MOORE & PERSAUD, 2000).

O primeiro evento que demarca o início da gastrulação é o surgimento da linha primitiva⁴, que aparece por volta da terceira semana. Ao mesmo tempo, é formado na extremidade cefálica do embrião, um nó primitivo com uma pequena cavidade no centro, chamada fosseta primitiva (**Figura 3**). Ao longo desse período de transformações, o embrião recebe o nome de Gástrula. (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2015)

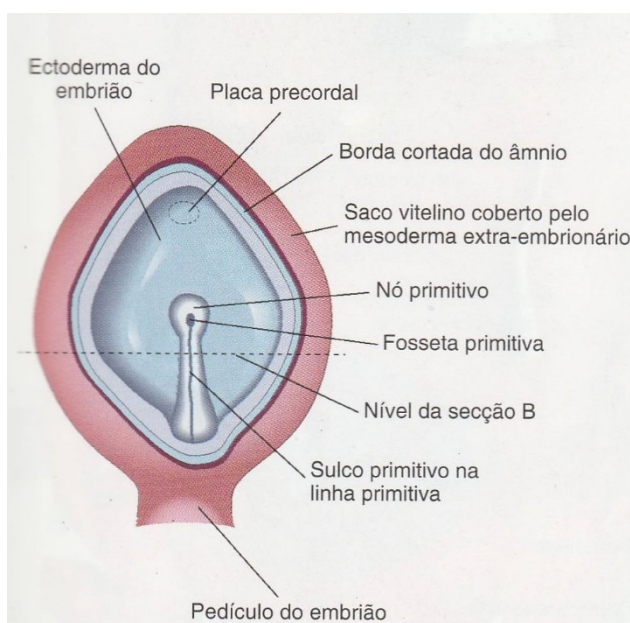


Figura 3: Desenho ilustrando a vista dorsal de um embrião, em que é perceptível a formação da linha primitiva e do nó primitivo, com a fosseta primitiva em seu centro. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p. 63.

Com a formação da linha primitiva passa a ser possível identificar o embrião de diferentes perspectivas, tais como, lados esquerdo e direito e extremidades cefálica e caudal (MOORE & PERSAUD, 2000).

⁴ Faixa linear e espessa do epiblasto localizada na porção medial do disco embrionário.

Logo após o surgimento da linha primitiva, há a formação de uma massa de tecido conjuntivo que tem como principal objetivo garantir a sustentação do embrião. Em meio a complexas etapas de desenvolvimento embrionário, células do epiblasto e hipoblasto sofrem transformações, originando assim, todas as três camadas germinativas: o ectoderma, o mesoderma e o endoderma (MOORE & PERSAUD, 2000).

2.4 NOTOCORDA

Durante esse período de notáveis mudanças morfológicas do embrião, percebe-se a migração de algumas células do mesênquima⁵, provenientes do nó e da fosseta primitivos, produzindo um cordão celular que posteriormente se desenvolve formando a notocorda (**Figura 4**). (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2015)

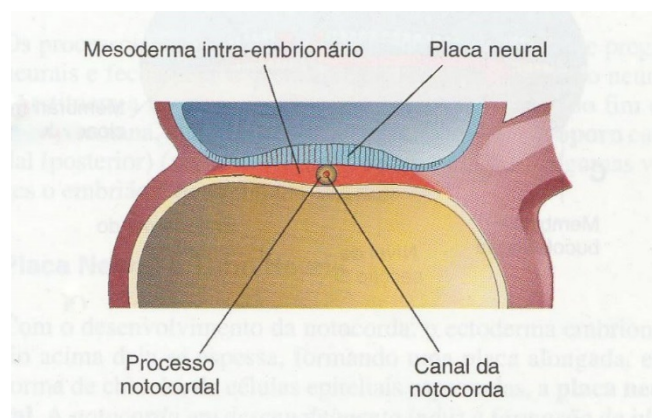


Figura 4: Desenho em seção transversal representando o disco embrionário trilaminar (em azul, o ectoderma, em vermelho, o mesoderma e em amarelo, o endoderma), onde podemos perceber o desenvolvimento do canal da notocorda. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p. 65

A notocorda é um bastão celular que se forma no desenvolvimento embrionário dos vertebrados, sendo imprescindível para a formação do esqueleto axial, que são os ossos da coluna vertebral e da cabeça. Ademais, a notocorda é uma estrutura fundamental para o processo de desenvolvimento do tubo neural, devido aos sinais estimuladores que a mesma envia aos tecidos à sua volta. Nos seres humanos a

⁵ Células que constituem um tecido conjuntivo embrionário mais frouxo.

notocorda desaparece com a formação dos corpos das vertebrae da coluna. (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2015)

2.5 NEURULAÇÃO: FORMAÇÃO DO TUBO NEURAL

À medida que há o desenvolvimento da notocorda, o ectoderma sobrejacente a ela começa a se espessar, formando, segundo Moore & Persaud (2000), “uma placa alongada, em forma de chinelo, chamada de placa neural”. Podemos então dizer que a notocorda em desenvolvimento induz a formação da placa neural.

Em torno do décimo oitavo dia, a placa neural sofre transformações importantes e essenciais para a constituição dos futuros tecidos neurais. Haverá então, a invaginação da placa neural, formando o sulco neural, com as pregas neurais, uma em cada lado (MOORE & PERSAUD, 2000).

Próximo ao final da terceira semana, as pregas começam a se aproximar umas das outras, conseqüentemente se fundindo, transformando assim, a antiga placa neural em um tubo neural, o primórdio do Sistema Nervoso Central (**Figura 5**) (MOORE & PERSAUD, 2000).

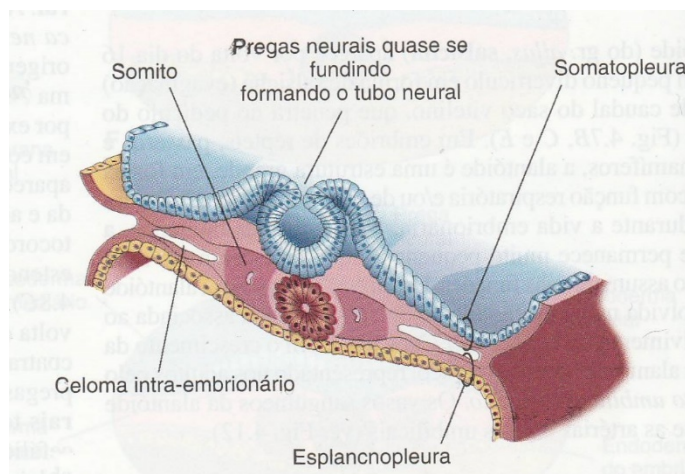


Figura 5: Desenho em secção transversal do disco embrionário ilustrando o processo de fusão das pregas neurais e formação do tubo neural. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p. 68

O fechamento do tubo neural tem início na parte medial do embrião e avança gradativamente em direção às extremidades anterior e posterior. A abertura cranial/cefálica, o neuróporo anterior (rostral), fecha-se em torno do 25º dia, e o neuróporo posterior (caudal), fecha-se dois dias mais tarde (**Figura 6**) (MOORE & PERSAUD, 2000).

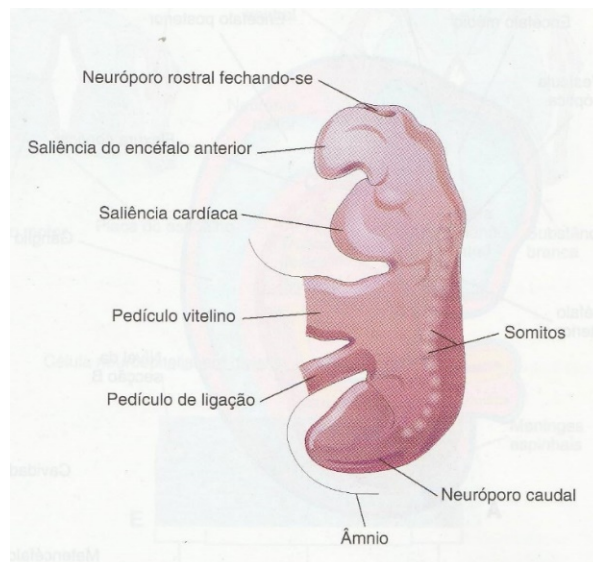


Figura 6: Desenho representando um embrião em seu aspecto lateral, durante o processo de fechamento dos neuróporos. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p.431

Assim que as pregas neurais se fundem, o tubo neural se separa do ectoderma de superfície. Posteriormente, as partes livres do ectoderma se fusionam, tornando esta, uma camada contínua. (**Figura 7**) (MOORE K L., PERSAUD T.V.N., TORCHIA, Mark G, 2015).

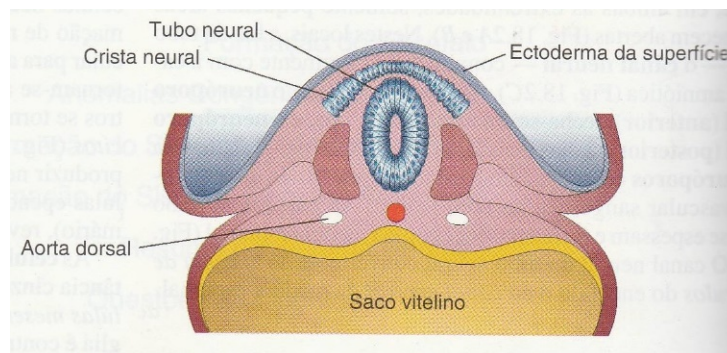


Figura 7: Desenho em secção transversal do embrião, em que podemos perceber o tubo neural já fechado, além de sua separação do ectoderma de superfície. FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p.430

Logo após o fechamento do tubo neural, algumas células, chamadas de neuroectodérmicas, situadas ao longo da margem interna de cada prega neural, acabam por formar uma massa achatada, entre o tubo neural e o ectoderma de superfície, que recebe o nome de crista neural (MOORE & PERSAUD, 2000).

A crista neural então se separa em uma porção direita e uma porção esquerda, para logo em seguida se deslocar para as laterais do tubo, onde futuramente darão origem aos gânglios sensoriais dos nervos espinhais e cranianos (**Figura 8**) (MOORE & PERSAUD, 2000).

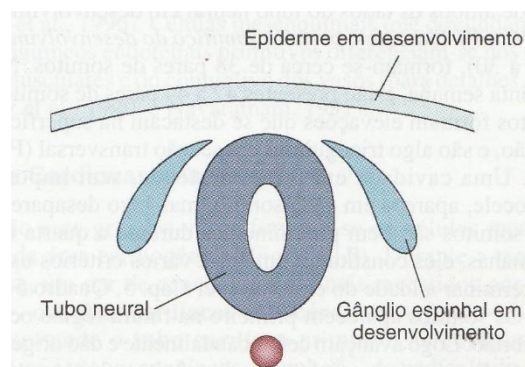


Figura 8: Desenho ilustrando a migração das células da crista neural em porções esquerda e direita para as laterais do tubo neural (em azul ao redor do tubo neural). FONTE: MOORE & PERSAUD, 2000, p.69

2.6 DESENVOLVIMENTO DAS PREGAS NEURAIS E FORMAÇÃO DOS HEMISFÉRIOS CEREBRAIS

Com a fusão das pregas neurais e o fechamento dos neuróporos na região cefálica, inicia-se o desenvolvimento das três vesículas cefálicas primárias:

- Encéfalo Anterior: Prosencéfalo
- Encéfalo Médio: Mesencéfalo
- Encéfalo Posterior: Rombencéfalo.

Estas três vesículas irão então se ramificar (**Figura 9**):

- O Prosencéfalo se divide em Telencéfalo e Diencéfalo;
- O Mesencéfalo não se divide;
- O Rombencéfalo se divide em Metencéfalo e Mielencéfalo (MOORE & PERSAUD, 2000).

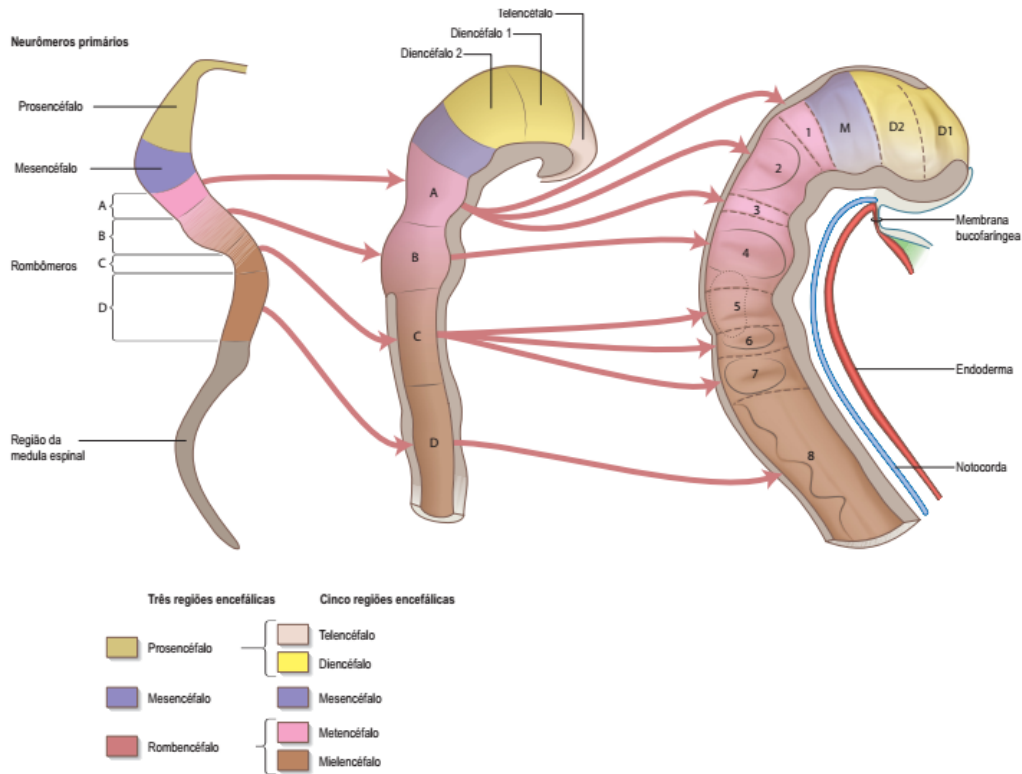


Figura 9: Na figura é possível perceber as vesículas cefálicas primárias e suas posteriores ramificações. FONTE: STANDRING, 2010, p.362

2.7 TELENCEFALO E DIENCEFALO NA FORMAÇÃO DO CÉREBRO

Apresentando um dos mais complexos processos de desenvolvimento nos mamíferos, o Telencéfalo, que juntamente com o Diencefalo dará origem ao Cérebro (**Figura 10**), é constituído originalmente por uma vesícula. Esta, em fase de desenvolvimento, logo apresentará duas invaginações, que formarão as vesículas telencefálicas, os primórdios dos hemisférios cerebrais. (MOORE & PERSAUD, 2000)

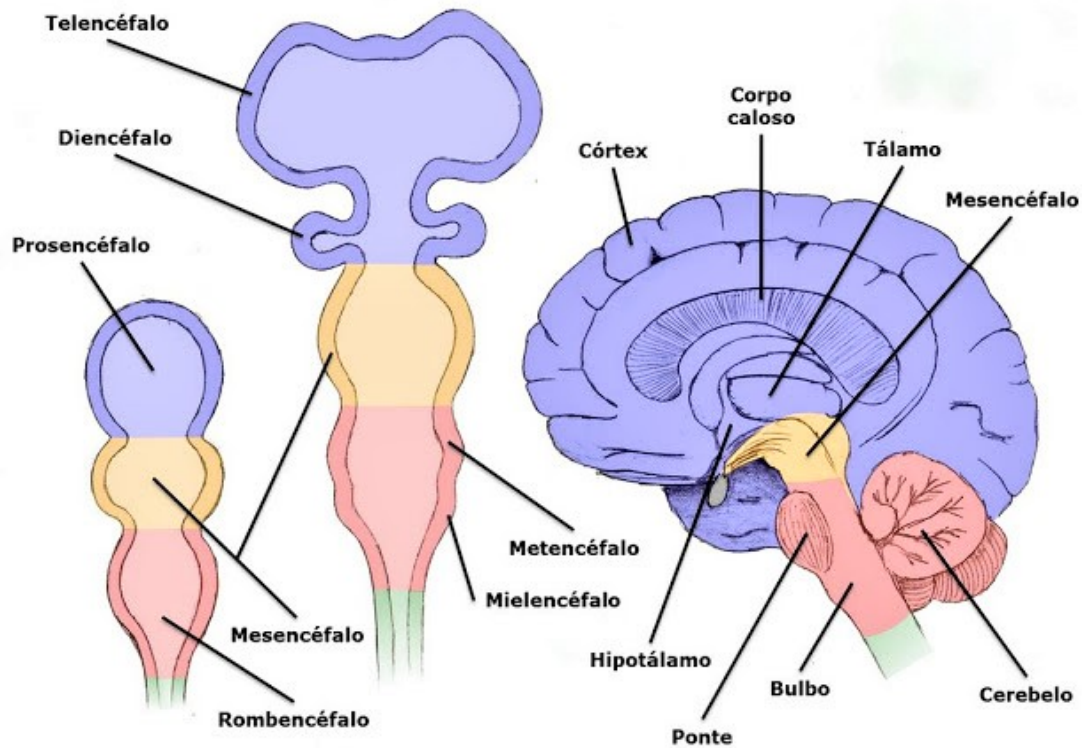


Figura 10: Esquema ilustrando a evolução do desenvolvimento encefálico. Aqui podemos identificar melhor quais vesículas encefálicas originarão cada região do futuro encefalo. FONTE: Do Nano ao Macro, SANTOS, Wesley. Disponível em: <<http://www.nano-macro.com/2012/02/9-meses-post-14.html>>.

No início do desenvolvimento do Telencéfalo, a superfície de seus hemisférios cerebrais são lisas, porém, com o passar do tempo, nesta superfície logo formam-se sulcos e giros, que garantem o aumento da superfície do Córtex sem precisar de um aumento do tamanho do crânio. (MOORE E PERSAUD, 2000)

O cérebro, originado das estruturas do Prosencéfalo, é caracterizado como o principal órgão do Sistema Nervoso, possuindo uma complexa arquitetura e desenvolvimento, sendo assim, imprescindível para a vida de inúmeros vertebrados e invertebrados. (GARCIA; GARCIA FERNÁNDEZ, 2012)

3 DESENVOLVIMENTO CORTICAL

3.1 O CÓRTEX CEREBRAL

Uma das mais complexas estruturas do corpo humano, o Córtex Cerebral, corresponde a uma camada mais externa dos hemisférios cerebrais, sendo constituída em quase sua totalidade de neurônios, e conseqüentemente também o local responsável pelo processamento de informações. As regiões com maior concentração de corpos celulares de neurônios possuem uma coloração acinzentada, recebendo o nome de substância cinzenta; sendo este o local de recebimento e compartilhamento de informações. Da mesma forma, há regiões em que são encontradas uma maior quantidade de prolongamentos de neurônios, principalmente axônios, e que quando observadas e analisadas possuem uma coloração esbranquiçada, recebendo então o nome de substância branca; sendo este o local responsável pela comunicação entre o sistema nervoso central e os locais externos a ele. A substância cinzenta pode se localizar tanto no contorno do órgão, no Córtex Cerebral, ou em aglomerados de diferentes formas e tamanhos, denominados Núcleos. Já a substância branca se localiza no interior do órgão abaixo do córtex e em torno dos núcleos (**Figura 11**).⁶

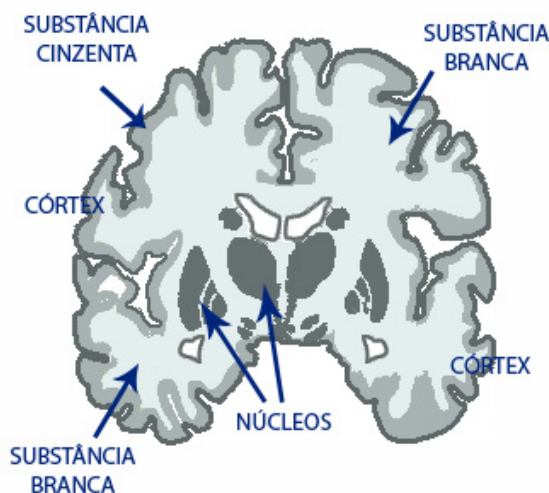


Figura 11: Desenho representando um corte transversal de um cérebro humano, em que se pode observar a distribuição da Substância Cinzenta, no Córtex e nos Núcleos e a Substância Branca. FONTE: ABRAHAMSOHN, P.A. Microscopia On Line. Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/mol/9-19-organiz1.html>>. Acesso em: 2 nov. 2016.

⁶ Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/mol/9-19-organiz1.html>>. Acesso em: 2 nov. 2016.

3.2 CAMADAS CORTICAIS

O cérebro executa as mais intrincadas funções no nosso organismo e conseqüentemente necessita de células altamente especializadas, capazes de realizar tais atribuições. Os mais diversos e morfologicamente diferenciados tipos de neurônios são distribuídos pelo Córtex Cerebral em distintas camadas (Figura 12):

- I. Camada Molecular: composta por poucas células e apresenta um maior número de fibras;
- II. Camada Granular Externa: composta por muitas células piramidais (corpo celular em forma triangular) pequenas e estreladas;
- III. Camada Piramidal Externa: composta por células piramidais;
- IV. Camada Granular Interna: composta principalmente por células estreladas;
- V. Camada Piramidal Interna: composta em grande parte por células piramidais;
- VI. Camada Multiforme: composta em grande parte por fibras (LAURIE, 2008).

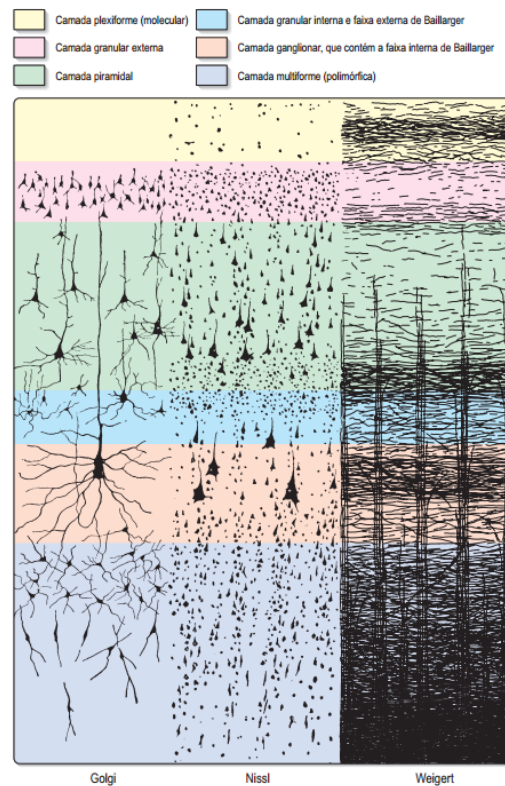


Figura 12: Na figura acima há a indicação (de acordo com as cores na legenda) das seis camadas do Córtex Cerebral e seus elementos evidenciados pelas técnicas de coloração de Golgi (que cora os neurônios), de Nissl (que cora somente os corpos celulares e pela coloração de Weigert (que cora as fibras nervosas). FONTE: STANDRING, 2010, p. 339.

3.3 DESENVOLVIMENTO CORTICAL

Durante o desenvolvimento celular do Cérebro, os epitélios dos hemisférios cerebrais primitivos passam por uma série de modificações, que através de proliferações e migrações neuronais, culminam na formação do Córtex Cerebral (STANDRING, 2010).

O processo de formação das zonas neurais para a conformação da Córtex é extremamente complexo, e diversos são os mecanismos envolvidos. Em suma, o processo de formação do Córtex Cerebral se inicia com a migração das células progenitoras ou células da glia⁷, que ascendem em direção à superfície pial, (a superfície mais externa, bem próxima à mais interna meninge, a pia-máter), (**Figura 13**) (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008).

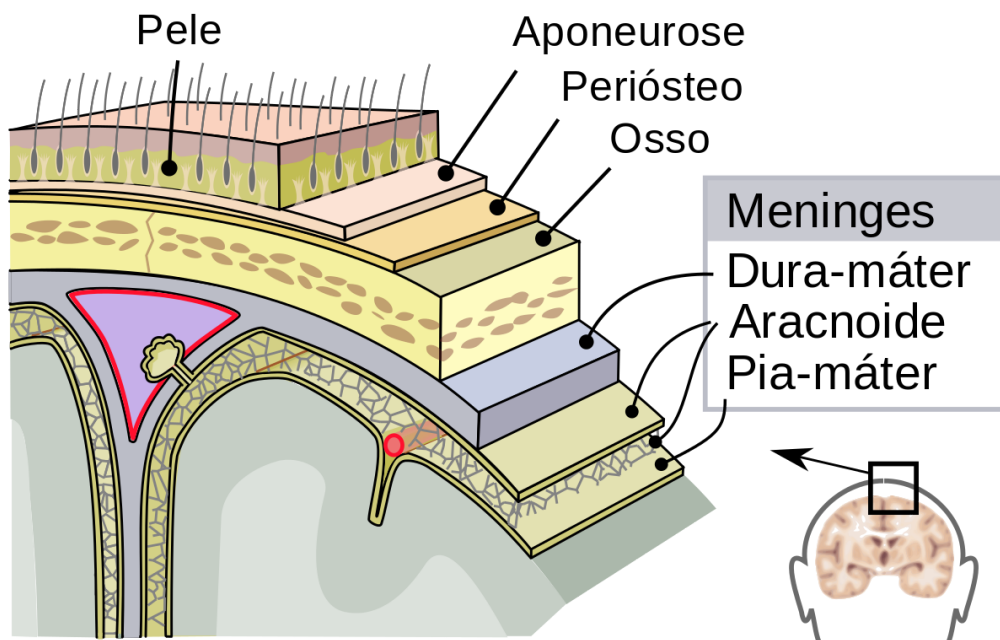


Figura 13: Ilustração das Meninges. A Superfície Pial se localiza abaixo da Pia-máter. FONTE: WIKIPÉDIA, 2013. Disponível em: <<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6a/Meninges-pt.svg/1280px-Meninges-pt.svg.png>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

⁷ Chamadas também de Neuróglia, as células da glia desempenham os mais diversos papéis na estruturação, desenvolvimento e funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC), tais como a nutrição dos neurônios, formação de sinapses, formando uma substância chamada Bainha de Mielina, podem atuar na defesa do SNC, entre muitas outras funções. Astrócitos, Oligodendrócitos e Micróglia são alguns de seus principais tipos celulares.

Da superfície pial para dentro, podemos definir então as zonas do Córtex como: Zona Marginal, Placa Cortical, Subplaca, Zona Intermediária, Zona Subventricular e Zona Ventricular (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008; STANDRING, 2010).

Os neurônios formados pelas da glia, que aqui funcionam como células-tronco do córtex cerebral, ascendem através da própria célula progenitora para a região do Córtex em desenvolvimento. Assim, originam-se as inúmeras células do Córtex. (**Figura 14**) (STANDRING, 2010).

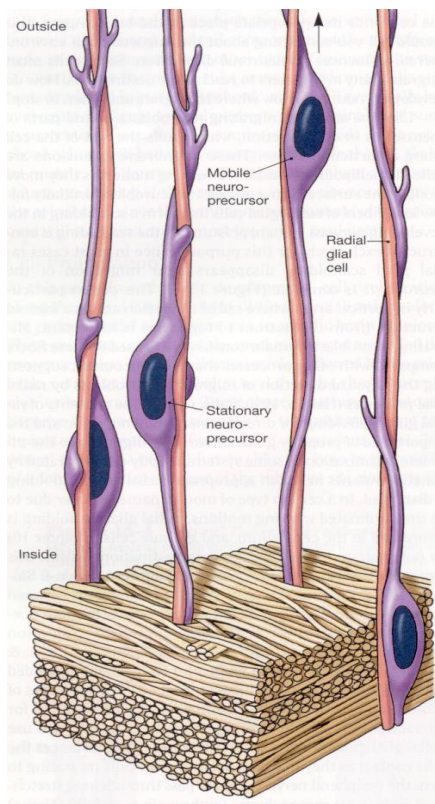


Figura 14: Ilustração do processo de Migração Neuronal, em que as células da glia (em roxo) ascendem em direção ao Córtex em formação, originando as diversas células corticais. FONTE: Portal Ciências e Cognição, 2013, MARTINS JÚNIOR, Joel Cavalheiro. Disponível em: <<http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/?p=712>>. Acesso em: 11 out. 2016.

Os neurônios localizados na Zona Marginal, abaixo a Superfície Pial, originarão a camada I do Córtex Cerebral, enquanto os neurônios da Placa Cortical e da Subplaca constituirão as 5 camadas restantes do Córtex (**Figura 15**).

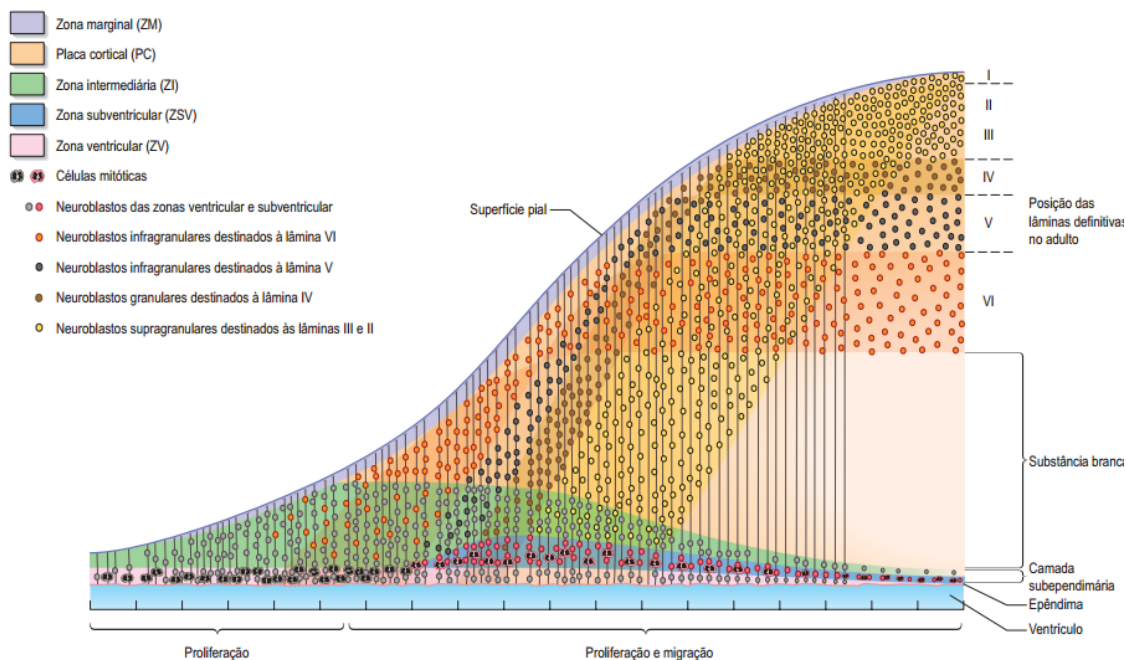


Figura 15: Representação dos processos de proliferação e migração neuronal. É possível observar na ilustração a conformação das seis camadas corticais e estruturação da substância branca subjacente. FONTE: STANDRING, 2010, p. 387

3.4 FUNÇÕES DO CÓRTEX CEREBRAL

Diversas são as funções coordenadas e executadas pelo Cérebro humano, que através de sistemas delicados e extremamente intrincados realizam as mais complexas atividades. Grande parte dessas funções cerebrais são coordenadas pelo Córtex Cerebral, que é dividido em 4 áreas (**Figura 16**) denominadas Lobos, e que apresentam cada um, funções específicas e diferenciadas (MOURAO; MELO, 2011)

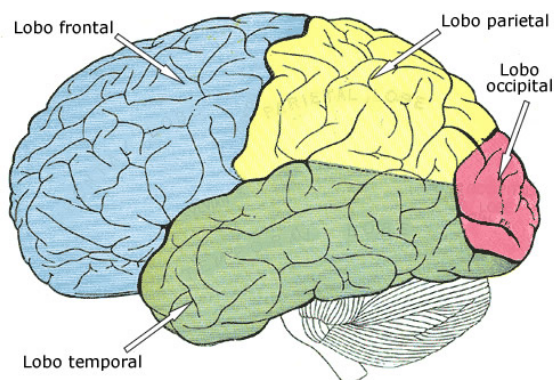


Figura 16: Representação de um Cérebro humano e seus Lobos. FONTE: Brasil Escola, Lobos Cerebrais. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/anatomia-humana/lobos-cerebrais/>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

O Lobo Frontal, localizado na parte frontal do crânio, é dividido em Córtex Pré-Frontal e Córtex Motor. O Córtex Pré-Frontal está ligado ao comportamento social e aos pensamentos complexos, bem como à expressão da personalidade, e perspectiva de ações futuras; um trauma nesta área pode causar alterações de personalidade, tornando primitivo o comportamento do afetado, diminuindo a capacidade de raciocínio do mesmo; já o Córtex Motor comanda a motricidade voluntária⁸, logo lesões nessa área irão comprometer a movimentação de músculos, gerar fraqueza muscular ou até paralisia (MOURAO; MELO, 2011)

Localizado na região superior do cérebro, o Lobo Parietal, é responsável sobretudo pela cognição espacial, ou seja, a capacidade de avaliar os objetos e o ambiente ao seu redor. O tato por exemplo é um sentido coordenado pelo Lobo Parietal, graças às informações sensoriais que são integradas ao Córtex Parietal; outras sensações de temperatura, pressão, além da gustação são coordenadas pelo Lobo Parietal. Em vista disso, lesões nessa área incapacitam o indivíduo tanto de se localizar no espaço, como o de gerar um referencial de posicionamento (MATTEI, 2005).

Localizado na região inferior do cérebro humano, o lobo occipital é responsável pela visão, captando e processando os estímulos visuais do meio em que o indivíduo se insere. Em vista disso, danos nessa área podem ocasionar cegueira total ou parcial (BARROS; CARDOSO; HOLANDA, 1972).

O Lobo Temporal, que se localiza à frente do lobo occipital e abaixo do lobo parietal, está envolvido com o sentido da audição, da memória, além da linguagem compreensiva. Lesões nessa área podem promover a perda da audição total ou parcial (SILVA; ANDRADE; OLIVEIRA, 2007).

⁸ Relacionada às funções nervosas e musculares que permitem os movimentos voluntários.

4 MICROCEFALIA

4.1 MICROCEFALIA E SUAS CLASSIFICAÇÕES

A Microcefalia é uma expressão de origem grega empregada pelos médicos para denominar uma condição neurológica caracterizada pela considerável diminuição do perímetro cefálico do bebê (**Figura 17**). O Córtex Cerebral possui, como visto anteriormente, intrincados e complexos processos de estruturação e funcionamento, logo, falhas ocorridas durante seu processo de formação impedem que o mesmo se desenvolva normalmente. Com a formação cortical comprometida há a diminuição do tamanho e do volume do cérebro e conseqüentemente a redução do perímetro cefálico, tendo em vista que o crânio é expandido pela pressão exercida pelo cérebro em crescimento (BRASIL, 2016).

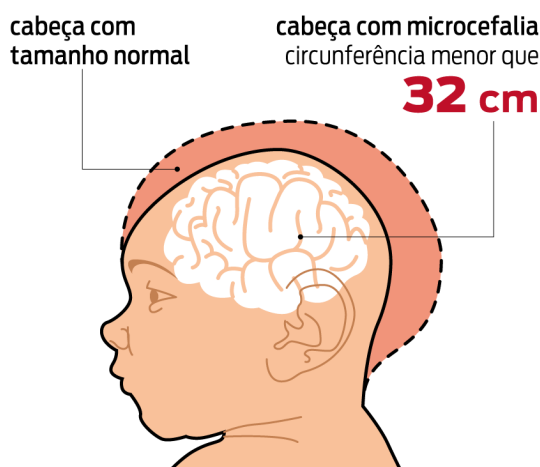


Figura 17: Representação da cabeça de um bebê com Microcefalia. FONTE: Gazeta do Povo, São Paulo, fev. 2016. Disponível em: <<http://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/estudo-eslovenoconfirma-relacao-de-zika-com-casos-de-microcefalia-933ko5q7enzlds6li8bet10lf>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

O Ministério da Saúde passou a adotar, a partir de Março de 2016, novos parâmetros para identificar casos suspeitos de Microcefalia. De acordo com o Portal da Saúde são considerados suspeitos, meninos com perímetro cefálico igual ou inferior a 31,9 cm e, meninas com perímetro cefálico igual ou inferior a 31,5 cm (MOORE & PERSAUD, 2000; BRASIL, 2016).

A Microcefalia pode ser evidenciada ao nascimento, sendo assim caracterizada como congênita, ou pode se desenvolver após o nascimento, sendo assim caracterizada como pós-natal. (FRANCO; RODRIGUES, 2016)

Alguns bebês apresentam perímetro cefálico de tamanho normal ao nascimento, porém, devido a alguma síndrome, distúrbio ou doença durante os primeiros meses de vida, acabam por ter seu desenvolvimento cerebral comprometido, ocasionando assim uma Microcefalia Tardia (GOODMAN, 2016).

Anomalias que culminam na Microcefalia e que causam danos exclusivamente ao Cérebro, são denominadas microcefalias não sindrômicas. As microcefalias chamadas sindrômicas, por outro lado, são aquelas associadas a malformações ósseas, viscerais e a distúrbios faciais, além de alterações cutâneas, distúrbios visuais e auditivos e anomalias de membros. (FRANCO; RODRIGUES, 2016)

Ademais, a Microcefalia pode ser classificada no que diz respeito a suas causas: as adquiridas (causadas por infecções, uso de drogas, exposição à radiação ou desnutrição materna) e genéticas (como a Microcefalia Vera) (**Figura 18**) (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

Congênita	De início pós-natal
Genética	Genética
Isolada*	Erros inatos do metabolismo
Microcefalia autossômica recessiva	Distúrbios congênitos da glicosilação
Microcefalia autossômica dominante	Doenças mitocondriais
Microcefalia ligada ao cromossomo X	Doenças peroxissomais
Alterações cromossômicas (raras: rearranjos aparentemente balanceados e cromossomos em anel)	Aminoacidopatias e acidemias orgânicas
Sindrômica	Doença de Menkes
Cromossômica	Deficiência do transportador de glicose tipo 1
Trissomias: 21, 13, 18	Sindrômica
Rearranjos desbalanceados	Defeitos de um único gene
Deleção de genes contíguos	Síndrome de Rett
Deleção 4p (síndrome de Wolf-Hirschhorn)	Síndrome de quebra de Nijmegen
Deleção 5p (síndrome do miado do gato)	Ataxia telangiectasia
Deleção 7q11.23 (síndrome de Williams)	Síndrome de Cockayne
Deleção 17p13.3 (síndrome de Miller-Dieker)	Síndrome de Aicardi-Goutieres
Deleção 22q11.2 (síndrome velocardiofacial)	Síndrome de Cohen
Defeitos de um único gene	Adquirida
Síndrome de Cornelia de Lange	Lesões hipóxico-iscuêmicas
Síndrome de Seckel	Hemorragias intracranianas
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	Traumatismo cranioencefálico
Holoprosencefalia (isolada ou sindrômica)	Infecções
Adquirida	Meningites e encefalites
Lesões hipóxico-iscuêmicas	Encefalopatia congênita pelo HIV
Hemorragias intracranianas	Toxinas
Infecções congênitas	Intoxicação por chumbo
Torch (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex, sífilis, Zika) e HIV	Insuficiência renal crônica
Substâncias e condições teratogênicas	Estados de privação
Álcool, fenitoína, radiação	Hipotireoidismo
Fenilcetonúria materna	Desnutrição
Diabetes gestacional	Anemia
Estados de privação	Doença cardíaca congênita
Hipotireoidismo materno	
Deficiência materna de folato	
Desnutrição materna	
Insuficiência placentária	

*Esse grupo representa os casos de microcefalia primária ou vera.

Fonte: Franco, I.A.; Rodrigues, M.M. Alterações do Volume e da Forma do Crânio. In: Rodrigues, M.M.; Vilanova LCPV. Tratado de Neurologia Infantil. São Paulo: Atheneu, 2016. No prelo.

Figura 18: A seguinte tabela apresenta algumas das principais causas de Microcefalia. FONTE: Franco, I.A.; Rodrigues, M.M. Aspectos gerais da microcefalia: Perímetro cefálico reduzido pode expressar síndromes genéticas, metabólicas e infecções congênitas como a causada pelo vírus Zika. Revista DI, N° 10, 2016. Alterações do Volume e da Forma do Crânio. In: Rodrigues, M.M.; Vilanova LCPV. Tratado de Neurologia Infantil. São Paulo: Atheneu, 2016.

4.2 MICROCEFALIA VERA

A Microcefalia Vera é um termo empregado para denominar os casos de microcefalia isolada de origem genética. Neste caso a criança pode herdar o “gene defeituoso” do pai ou da mãe, que não manifestaram a anomalia. Geralmente suspeita-se desse tipo de Microcefalia após uma avaliação das causas e origens que possam ter levado a tal má-formação, geralmente um paciente sem histórico de complicações, tanto na gestação quanto posteriormente a ela (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

Alguns pacientes com Microcefalia Vera podem apresentar um aspecto macroscópico do encefálo normal, apresentando porém, um vértex⁹ saliente, além de orelhas e nariz proeminentes, baixa estatura, deficiência intelectual (DI) leve ou moderada, além de alterações motoras mais brandas (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

4.3 MICROCEFALIA ADQUIRIDA: ÁLCOOL E AGENTES INFECCIOSOS

A ingestão de bebidas alcoólicas durante a gravidez pode acabar causando graves transtornos fetais, de efeitos irreversíveis ao Sistema Nervoso. Considerado um teratogêno¹⁰ potencial e podendo atuar em diversos estágios da gestação, seu consumo abusivo pode causar falhas no desenvolvimento embrionário, que podem ainda se agravar, dependendo do estado nutricional e fatores genéticos da gestante (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

O álcool é uma substância que consegue ultrapassar a placenta, entrando em contato com o embrião ou feto, podendo assim causar danos a tecidos e órgãos em processo de formação. Podemos apontar algumas características de crianças expostas aos efeitos do álcool durante a gravidez, tais como a própria Microcefalia, ao lesionar tecidos cerebrais (corticais em sua maioria) em formação; pode aumentar o risco de doenças cardíacas, causar distúrbios motores, entre outros (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

Além do consumo de álcool durante a gestação, a exposição a alguns agentes infecciosos como o vírus da rubéola, o citomegalovírus, *Toxoplasma gondii*, causador da Toxoplasmose, a bactéria da sífilis, entre outros, atrapalham o desenvolvimento do Córtex Cerebral, e acabam sendo fundamentais para o desenvolvimento da Microcefalia (MOORE & PERSAUD, 2000).

⁹ A parte mais alta do crânio.

¹⁰ Teratogêno ou agente teratogênico é tudo aquilo capaz de causar danos ou falhas no embrião ou feto durante a gravidez.

4.4 ZIKA E MICROCEFALIA

Responsável pela grande epidemia de Zika iniciada no ano de 2015 no Brasil, o Zika Vírus (ZIKV), é um vírus de ácido ribonucleico (RNA), de gênero *Flavivirus* pertencente à família *Flaviviridae* e é transmitido através repasto sanguíneo do mosquito *Aedes aegypti* (BRASIL, 2016; FRANCO; RODRIGUES, 2016).

O vírus se espalhou muito rapidamente, atingindo inúmeros indivíduos ao longo de todo o território nacional, e em pouco tempo, surgiram intrigantes casos mães de bebês microcefálicos infectadas pelo vírus. Logo, a possibilidade do Zika causar a Microcefalia gerou um alerta por todo o país, em vista de sua incrível facilidade de disseminação (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

Inúmeros fatores contribuíram para que houvesse a epidemia do Zika. Um dos principais apontados é o clima bastante irregular, quente, úmido e com grande propensão à chuvas, aumentando a chance do acúmulo de água parada, forte fator para a reprodução do mosquito *Aedes aegypti*, vetor do vírus (FRANCO; RODRIGUES, 2016).

Segundo Brasil (2016), em abril de 2016, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis (CDC)¹¹ anunciou “a confirmação da relação entre o Zika e a ocorrência de microcefalia em bebês cujas mães foram infectadas pelo vírus” (BRASIL, 2016).

Estudos mais específicos sobre o mecanismo fisiopatológico¹² do Zika no desenvolvimento da Microcefalia estão sendo realizados. Segundo o The New England Journal of Medicine autópsias realizadas em fetos com Microcefalia confirmaram a ocorrência de replicação viral do ZIKV no Cérebro, gerando danos e necrose aos neurônios. Ainda segundo o The New England Journal of Medicine, cientistas reforçaram a tese de que o Zika tem preferência e/ou propensão por atacar os neurônios, mecanismo conhecido como Neurotropismo¹³. Nessas autópsias realizadas, os fetos apresentavam calcificações no Córtex, além de acúmulo de líquidos no Cérebro (The New England Journal of Medicine).

¹¹ Agência de pesquisa, estatística e controle e prevenção de doenças localizado nos Estados Unidos que atua diretamente no campo de proteção à Saúde Pública.

¹² Alterações fisiológicas de um organismo vivo causadas por alguma doença e seus impactos. No caso do Zika, como o vírus atua no desenvolvimento da Microcefalia.

¹³ Afinidade ou predileção pelo Sistema Nervoso.

Um dos grandes problemas enfrentados, diante deste grave cenário de saúde pública, foi que o número de casos de Microcefalia no Brasil por um longo período de tempo foi subestimado. Houveram reais dificuldades de diagnóstico e notificação ao longo dos anos, que impediram uma análise mais precisa sobre o recente surto de Microcefalia. (ZORZETTO, 2016)

De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), o vírus já se espalhou nos últimos anos por quase todas as Américas e parte da Ásia (**Figura 19**) (BRASIL, 2016; ZORZETTO, 2016).

New detection of mosquito-borne Zika virus infections, 2013 - 2016

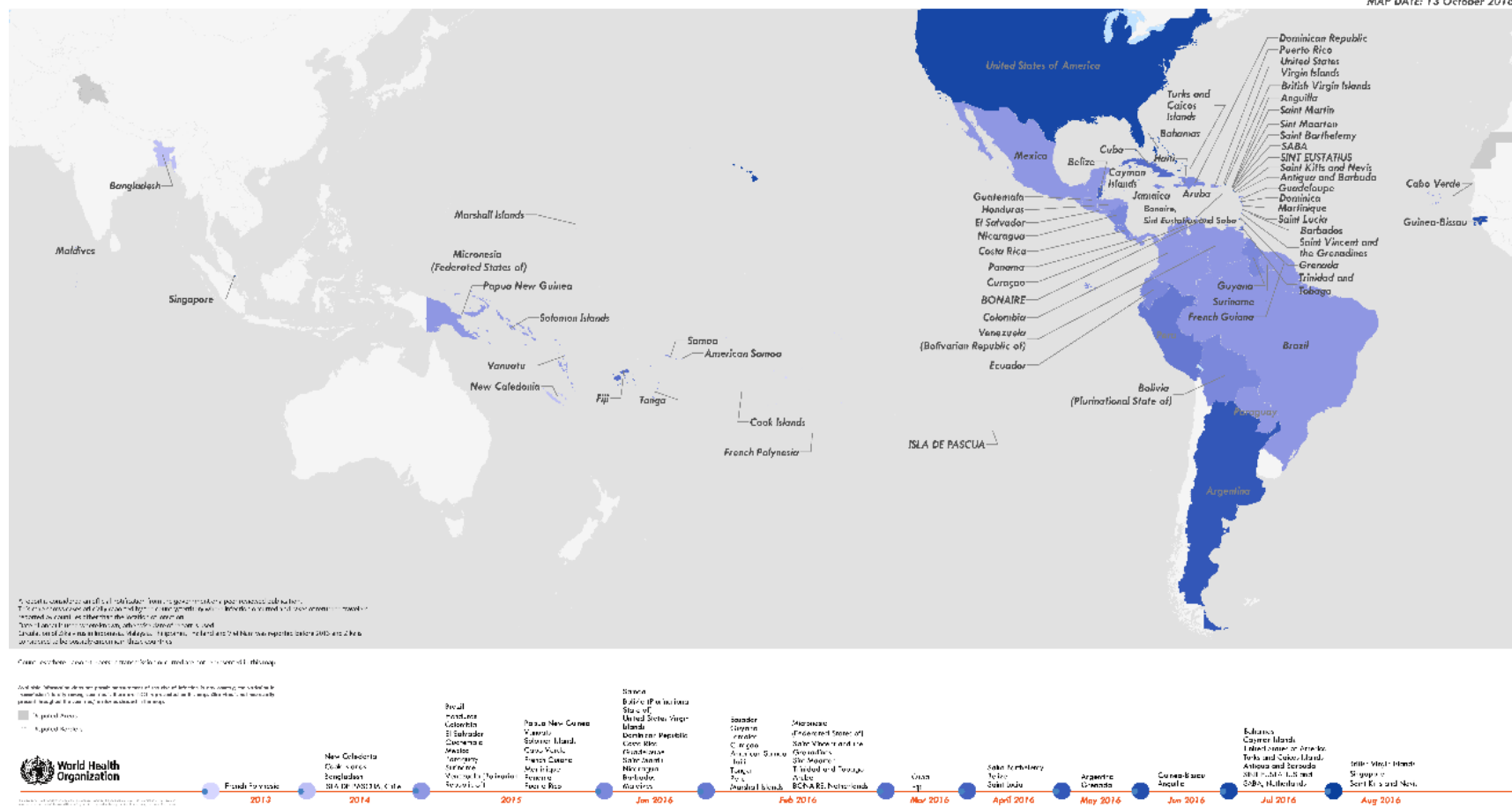


Figura 19 : Mapa ilustrando os países acometidos pelo Zika Vírus entre os anos de 2013 a 2016. FONTE: WORLD HEATH ORGANIZATION, New detection of mosquito-borne Zika Virus infections, 2013-2016. Disponível em: <<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/zika-timeline-13-october-2016.png?ua=1>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

De acordo com um boletim epidemiológico divulgado pelo Ministério da Saúde em Março de 2016, a Região Nordeste do país segue com o maior número de notificações de Microcefalia, com Pernambuco como líder do número de casos (**Figura 20**) (BRASIL, 2016).

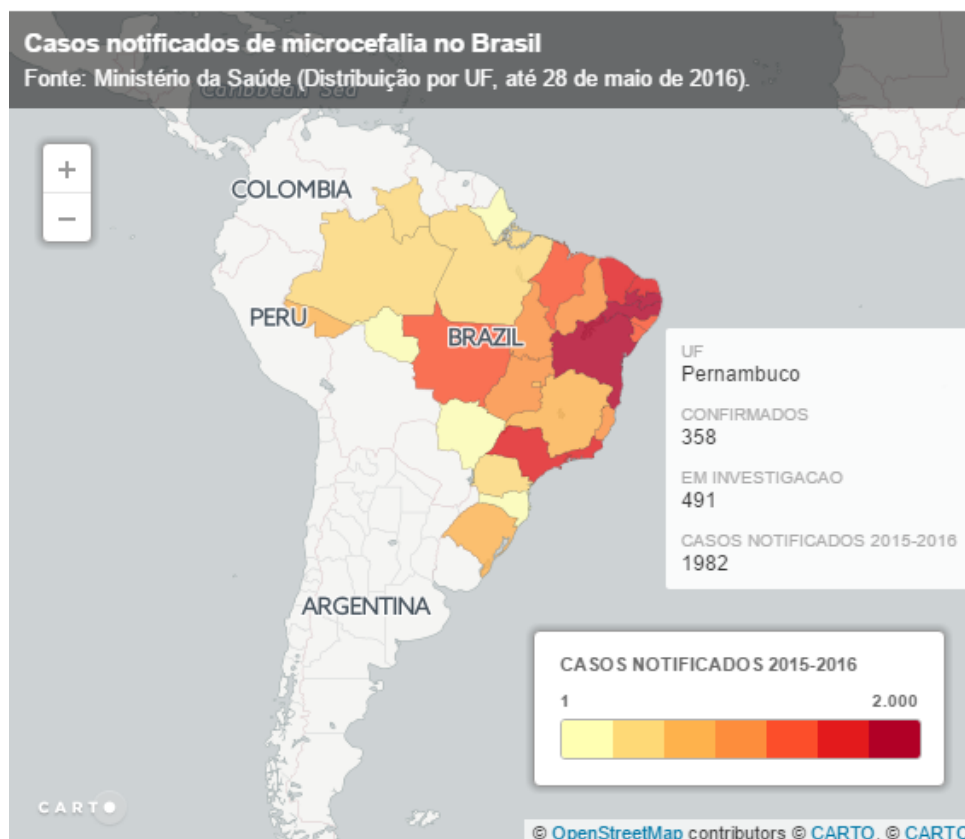


Figura 20: Ilustração do número de casos notificados de Microcefalia no Brasil durante dos anos de 2015 a 2016 (dados referentes à 28 de maio de 2016), em distribuição por estados. FONTE: Abril Exame, 2016. Disponível em: <<http://exame.abril.com.br/ferramentas/zika-virus-e-microcefalia-a-evolucao-do-surto-no-brasil/>>. Acesso em nov. 2016

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), na Semana Epidemiológica 2016-20 (que compreende o período de 15/05 até 21/05 de 2016), foram notificados 7.623 casos de Microcefalia em todo o país. Segundo também a OPAS/OMS, a ocorrência de Microcefalia no Brasil em 2015 alcançou a taxa de 99,7 casos a cada 100 mil nascimentos; o que representa um aumento de cerca de 20 vezes com base nas estimativas dos anos de 2000 e 2010. Somente no estado de Pernambuco, foram registrados 646 casos em 2015 (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2016).

Sob uma perspectiva mais geral, não avaliando o sexo, o Ministério da Saúde passou a classificar como suspeitas de terem Microcefalia, aqueles recém-nascidos que possuíam um perímetro craniano menor do que 32 centímetros. Conseqüentemente, também houve a modificação da definição de Microcefalia no SINASC (Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos). Diante disto, médicos, epidemiologistas e estatísticos utilizam um gráfico capaz de avaliar se as medidas cranianas dos recém nascidos fogem do padrão populacional. A medida utilizada é Desvio-Padrão (DP). Na **Figura 21** é possível perceber que os bebês com perímetro da cabeça menor do que 32 centímetros encontram-se dois DP abaixo da média (BRASIL, 2016; ZORZETTO, 2016).

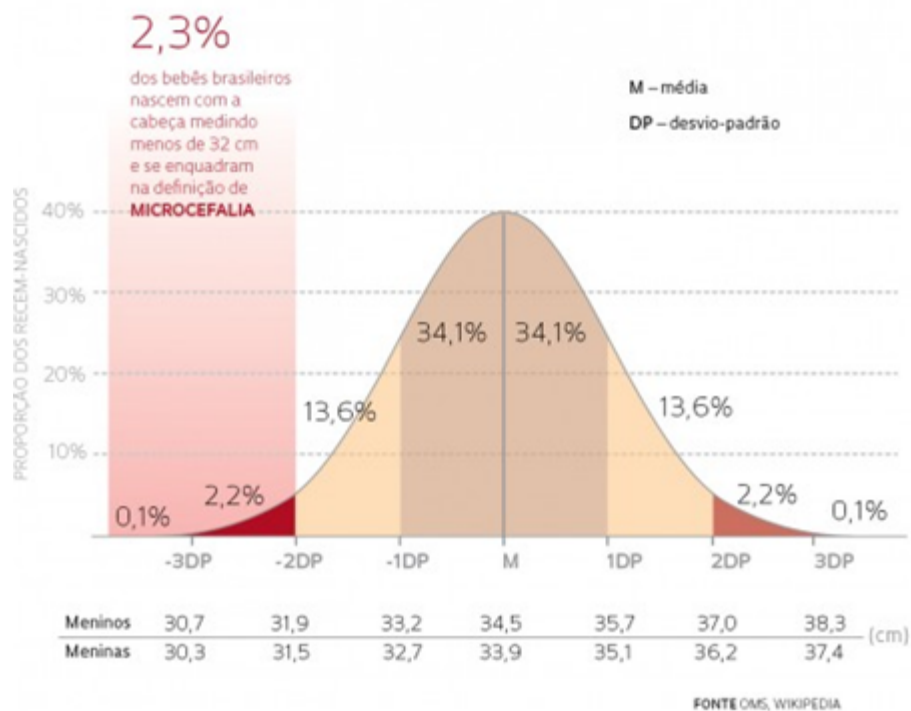


Figura 21: Gráfico representando a proporção dos recém-nascidos em função do tamanho da cabeça. O gráfico se utiliza de uma medida chamada Desvio-Padrão (DP) para avaliar o grau de afastamento do padrão da população. FONTE: REVISTA PESQUISA FAPESP, Ed. 241, Mar. 2016, As Incertezas sobre a Microcefalia.

Torna-se evidente, portanto, que a Microcefalia se constitui como emergência de Saúde Pública, implicando em uma ampla modificação na assistência em saúde, com ampliação da capacidade de resposta dos Sistemas de Saúde.

4.5 DIAGNÓSTICOS

Visando a diminuição do número de bebês que foram notificados com caso de suspeita, porém não possuem Microcefalia, os chamados falsos-positivos, especialistas sugerem que sejam adotadas curvas de padrão de crescimento que sejam mais condizentes com a população brasileira, podendo assim diagnosticar os casos verdadeiramente positivos (ZORZETTO, 2016).

Para tal, foi montada uma complexa equipe de pesquisa¹⁴, que analisou e coletou informações de milhares de crianças com o intuito de produzir tanto uma curva de crescimento dos recém-nascidos, quanto uma de crescimento fetal, que demonstra os padrões de crescimento desejado para os bebês durante o período gestacional. Segundo o Ministério da Saúde, para os bebês que nascerem prematuros (com menos de 37 semanas), será utilizada a tabela de InterGrowth, que segundo BRASIL (2016) “tem como referência a idade gestacional do bebê”, podendo assim realizar um diagnóstico mais confiável. (BRASIL, 2016; ZORZETTO, 2016).

Em suma, segundo o Ministério da Saúde, o diagnóstico da Microcefalia pode-se dar então de três formas:

- Pelo exame físico, realizado já nos berçários em até 24 horas após o nascimento;
- Por ultrassonografia pré-natal, em que se relata qualquer não conformidade.
- Para crianças já nascidas e que apresentem suspeitas de Microcefalia (de início pós-natal), é realizado o exame físico, com a medição do perímetro craniano e avaliação de histórico familiar.

Para diagnóstico do Zika Vírus correlato à Microcefalia há uma pesquisa laboratorial para detecção do RNA Viral a partir de amostras clínicas da mãe e do bebê; dessa forma seria possível confirmar se realmente aquele neonato esteve em contato com o vírus.

¹⁴ Equipe constituída pelos pesquisadores do Consórcio Internacional sobre o Crescimento Fetal e de Recém-nascidos para o Século XXI (Intergrowth-21st)

4.6 EXISTE UM TRATAMENTO PARA A MICROCEFALIA?

Quando uma criança desenvolve a Microcefalia, geralmente, atrasos mentais, paralisias, alterações emocionais e motoras, hiperatividade, entre outros, estão presentes, e podem se apresentar de diversas formas, à depender do grau de severidade. Devido à complexidade dos impactos gerados pela má-formação ao Cérebro da criança, não existe um tratamento específico para a Microcefalia. Amplas ações de suporte auxiliam no desenvolvimento do bebê em crescimento, por isso, o acompanhamento é sugerido e aconselhado pelo SUS (BRASIL, 2016).

Pediatras e neurologistas devem sempre acompanhar esse processo de adaptação da criança e auxiliar da melhor forma, com a ajuda de terapeutas e enfermeiros, a fim de minimizar as limitações da criança, melhorando assim sua qualidade de vida (BELTRAME, 2016).

Em virtude das possíveis complicações enfrentadas, os pais devem buscar mecanismos capazes de estimular o desenvolvimento da criança. O próprio estímulo da fala, com a ajuda de um fonoaudiólogo pode ser de grande impacto em sua vida (BELTRAME, 2016).

Conforme o Ministério da Saúde informa, “Estão disponíveis serviços de atenção básica, serviços especializados de reabilitação, os serviços de exame e diagnóstico e serviços hospitalares, além de órteses¹⁵ e próteses aos casos em que se aplicar” (BRASIL, 2016).

¹⁵ Dispositivos médicos que protegem, apoiam e auxiliam o Sistema Locomotor.

CONCLUSÕES

Durante muito tempo um estudo específico acerca dos mecanismos de desenvolvimento embrionário da Microcefalia foram negligenciados: há pouca literatura médica mais recente a respeito, e análises científicas são muito amplas, não oferecendo um real enfoque sobre sua origem embriológica. A Microcefalia, uma grave condição neurológica responsável pela diminuição do perímetro cefálico do neonato, se caracteriza hoje, como uma emergência de saúde pública no Brasil.

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos principais processos do desenvolvimento encefálico, com enfoque na formação e estruturação do Córtex Cerebral. Desta forma, foi possível compreender as possíveis falhas de formação desta complexa estrutura, capazes de culminar na Microcefalia, realizando também uma revisão de literatura acerca desta grave anomalia.

O Córtex Cerebral, a parte mais externa do cérebro humano, coordena inúmeras funções em nosso organismo, tais como a locomoção, os sentidos, a memória, a socialização de um indivíduo, entre outros, ou seja, funções essenciais à constituição de nós enquanto indivíduos. Graças à essa complexidade e sensibilidade, qualquer falha durante seu desenvolvimento compromete a formação do cérebro, conseqüentemente impedindo o desenvolvimento normal do encéfalo, logo seu tamanho é reduzido.

É essa má-formação cortical que origina a Microcefalia, pois normalmente o encéfalo em desenvolvimento expande gradativamente o crânio em formação, logo, se o encéfalo é reduzido, o mesmo ocorrerá com a calvária, daí a diminuição do perímetro cefálico do bebê. Além desta ocorrência congênita, a Microcefalia pode se desenvolver durante os primeiros anos de vida, sendo normalmente causada por síndromes.

Diversos estudos ainda serão necessários para se obter uma completa compreensão acerca da Microcefalia e seu desenvolvimento embrionário. Em um panorama atual de Saúde Pública, tanto brasileira quanto mundial, tais análises e aprendizados são de grande importância para melhorias da qualidade de vida da população.

Com o intuito de justamente entender e estudar essa extensa temática, o presente trabalho torna-se fundamental para um entendimento mais abrangente da Microcefalia,

oferecendo, informações a respeito dos processos fundamentais de desenvolvimento embriológico que culminam na má-formação. Deste modo, poderá servir de auxílio para estudos mais específicos, e para um maior entendimento da população acerca deste assunto tão importante para a Saúde Pública em nosso país.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSOHN, P.A. Organização do Tecido Nervoso no Sistema Nervoso Central. **MOL Microscopia On Line**. Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/mol/9-19-organiz1.html>>. Acesso em: 2 nov. 2016.

ARAÚJO, J. S. S. et.al. **Microcephaly in northeastern Brazil: a review of 16 208 births between 2012 and 2015**. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/bulletin/online_first/16-170639.pdf>. Acesso em: 31 out. 2016.

ASHWAL, STEPHEN. et.al. Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. **American Academy of Neurology**, p. 887-897. Disponível em: <<http://www.neurology.org/content/73/11/887.full.pdf+html>>. Acesso em: 31 out. 2016.

BARROS, M. Caetano de; CARDOSO, A.; HOLANDA, G. Conceito anátomo-fisiológico do lobo occipital. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 30-44, mar. 1972. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v30n1/03.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2016.

BRASIL. **Brasil adota recomendação da OMS e reduz medida para microcefalia**. Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Mar. 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22553-brasil-adota-recomendacao-da-oms-e-reduz-medida-para-microcefalia>>. Acesso em: 30 out. 2016.

_____. **Microcefalia: Ministério da Saúde confirma 1.271 casos no país**. Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Mai. 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/23534-microcefalia-ministerio-da-saude-confirma-1-271-casos-no-pais>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

_____. **Informe Epidemiológico N° 27 – Semana Epidemiológica (SE) 20/2016 (15/05 A 21/05/2016) – Monitoramento dos Casos de Microcefalia no Brasil.** Ministério da Saúde, SUS, p. 1-4. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/informe_microcefalia_epidemiologico27.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2016

_____. **Informe Epidemiológico N° 29 – Semana Epidemiológica (SE) 22/2016 (29/05 A 04/06/2016) – Monitoramento dos Casos de Microcefalia no Brasil.** Ministério da Saúde, SUS, p. 1-4. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/boletins-epidemiologicos/informe_microcefalia_epidemiologico29.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2016

_____. **Informações sobre o Boletim Epidemiológico de Microcefalia.** Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Mar. 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22367-informacoes-sobre-o-boletim-epidemiologico-de-microcefalia>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

_____. **Diretrizes de Estimulação Precoce.** Ministério da Saúde, Portal da Saúde, Brasília, 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/Diretrizes-de-Estimulacao-Precoce.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2016.

_____. **CDC reconhece relação do vírus Zika e microcefalia.** Combate Aedes, Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/pt/noticias/516-cdc-reconhece-relacao-do-virus-zika-e-microcefalia>>. Acesso em: 11 dez. 2016.

BRASIL ESCOLA. Lobos Cerebrais. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/anatomia-humana/lobos-cerebrais/>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

FLORES, Leandro Pretto. Occipital lobe morphological anatomy: anatomical and surgical aspects. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo v. 60, n. 3A, p. 566-571, set. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2002000400010&lang=pt>. Acesso em: 20 out. 2016.

FRANCO, Igor de Assis; RODRIGUES, Marcelo Masruha. Aspectos gerais da microcefalia: Perímetro cefálico reduzido pode expressar síndromes genéticas, metabólicas e infecções congênitas como a causada pelo vírus Zika. **Revista DI**, N° 10, 2016. Disponível em: <http://www.apaesp.org.br/instituto/Documents/Artigos/Revista%20DI/PDFs%20Artigos%20DI%2010/Artigo01-Revista_DI_n10.pdf>. Acesso em: 30 out. 2016.

GARCIA, Sonia M. Lauer de; GARCIA FERNÁNDEZ, Casimiro. **Embriologia**. Ed. 3, Porto Alegre: Editora Artmed, 2012, 416 p.

GAZETA DO POVO. **Estudo esloveno confirma relação de zika com casos de microcefalia**. São Paulo, fev. 2016. Disponível em: <<http://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/estudo-eslovenoconfirma-relacao-de-zika-com-casos-de-microcefalia-933ko5q7enzlds6li8bet10lf>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

JUNQUEIRA, L.C.U. & CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Ed. 11, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 524 p.

LAURIE, Lundy-Ekman. **Neurociência – Fundamentos para a Reabilitação**. Ed. 3, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008, 536 p.

MARSHALL, J.C., FINK, G.R. **Spatial cognition: where we were and where we are**. Neuroimage, 14, S2-7, p. 1-5, 2001. Disponível em: <http://www.ibrarian.net/navon/paper/Spatial_Cognition__Where_We_Were_and_Where_We_Are.pdf?paperid=1045126>. Acesso em: 20 out. 2016.

MARTINS JÚNIOR, Joel Cavalheiro. Portal Ciências e Cognição. **Neurodesenvolvimento e Neuroplasticidade - Parte 1: neurogênese e migração neural - o que acontece com o nosso cérebro antes do nascimento**. Disponível em: <<http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/?p=712>>. Acesso em: 11 out. 2016.

MATTEI, T.A.; MATTEI, J.A. **A cognição espacial e seus distúrbios: o papel do Córtex Parietal Posterior**. Revista Neurociências, v.13, n.2, p. 1-5, abr./jun. 2005. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2002/Pages%20from%20RN%2013%2002-6.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2016

GOODMAN, Brenda. **Nova ameaça do vírus Zika para os bebês: microcefalia de apresentação tardia**. Ago. 2016. Disponível em: <<http://portugues.medscape.com/verartigo/6500435>>. Acesso em: 11 dez. 2016.

MOORE K L., PERSAUD T.V.N. **Embriologia Clínica**. Ed. 6, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 543 p.

MOORE K L., PERSAUD T.V.N., TORCHIA, Mark G. **The Developing Human: Clinically Oriented Embryology**. Ed. 10, Saunders, 2010. 560p.

MOURAO JUNIOR, Carlos Alberto; MELO, Luciene Bandeira Rodrigues. Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado. **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, v. 27, n. 3, p. 309-314, set. 2011. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722011000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 out. 2016.

MLAKAR, Jernej. et.al. Zika Virus Associated with Microcephaly. **The New England Journal of Medicine**. Massachusetts Medical Society, mar. 10 2016, p. 1-8. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600651>>. Acesso em 11 dez. 2016.

OLIVEIRA, Maria Aparecida Domingues de. **Neurofisiologia do Comportamento**. Ed. 1. Canoas: Editora ULBRA, 1999, 260 p.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **OMS emite alerta a respeito do vírus zika e do aumento do número de casos de malformações cerebrais**. Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial da Saúde, fev. 2016. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-emite-alerta-a-respeito-do-virus-zika-e-do-aumento-do-numero-de-casos-de-malformacoes-cerebrais/>>. Acesso em: 12 nov. 2016.

_____. **Boletim semanal #9 - Resposta da Representação da OPAS/OMS no Brasil para a epidemia do vírus da Zika e suas consequências**. Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial da Saúde, mai. 2016, p. 1-9. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/images/stories/SalaZika/boletimzika_09_30maio.pdf?ua=1>. Acesso em: 12 nov. 2016.

RANGEL, Maria Luíza. et.al. **Deficiência visual e plasticidade no cérebro humano**. Psicologia: teoria e prática, São Paulo, v.12, n.1. p. 1-8, 2010. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872010000100016>. Acesso em: 20 out. 2016.

SILVA, Alisson N.S.; ANDRADE, Vivian M.; OLIVEIRA, Hélio A. Avaliação neuropsicológica em portadores de epilepsia do lobo temporal. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 65, n. 2b, p. 492-497, jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000300025&Ing=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 30 out. 2016.

STANDRING, Susan. **Gray's Anatomia**. Ed. 40. Rio de Janeiro: Editora Elsevier Brasil, 2010, 1584 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Emergencies - Zika situation report**. Disponível em: <<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/10-november-2016/en/>>. Acesso em: 12 nov. 2016

_____. **New detection of mosquito-borne Zika Virus infections, 2013-2016**. Disponível em: <<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/zika-timeline-13-october-2016.png?ua=1>>. Acesso em: 12 nov. 2016._

ZIKA virus e microcefalia a evolução do surto no brasil. Abril Mídia S A. Disponível em: <<http://exame.abril.com.br/ferramentas/zika-virus-e-microcefalia-a-evolucao-do-surto-no-brasil/>>. Acesso em: 30 out. 2016.

ZORZETTO, Ricardo. Incertezas sobre a microcefalia. **Revista Pesquisa FAPESP**, Ed. 241, mar. 2016, p. 15-21. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2016/03/18/incertezas-sobre-a-microcefalia/>>. Acesso em: 14 nov. 2016.

_____. Uma régua universal. **Revista Pesquisa FAPESP**, Ed. 225, nov. 2014, p. 19-25. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2014/11/18/uma-regua-universal/>>. Acesso em: 14 nov. 2016.