

Universidade Brasil

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

***Diagnóstico de alterações refracionais em crianças com
microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika
vírus, na região oeste do estado do Mato Grosso***

HELOISA MIURA

Orientador: Prof. Dr. Vilson Rosa de Almeida
Coorientador: Prof. Dr. Helder Cássio de Oliveira

São Paulo - SP
2020

***Diagnosis of refractive changes in children with microcephaly,
presumably by congenital Zika virus syndrome, in the west region
of Mato Grosso***

HELOISA MIURA

**Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Biomédica da Universidade
Brasil, como parte dos requisitos
necessários para obtenção do título de
Mestre em Engenharia Biomédica.**

Área de Concentração: Dispositivos & Sistemas Biomédicos

Orientador: Prof. Dr. Vilson Rosa de Almeida

Coorientador: Prof. Dr. Helder Cássio de Oliveira

São Paulo - SP
2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

MIURA, Heloisa

M676d Diagnóstico de alterações refracionais em crianças com microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, na região oeste do estado do Mato Grosso / Heloisa Miura. -- São Paulo: Universidade Brasil, 2020.

52 p.: il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Prof. Dr. Vilson Rosa de Almeida.

Coorientação: Prof. Dr. Helder Cássio de Oliveira.

1. Erros refracionais. 2. Diagnóstico. 3. Crianças. 4. Microcefalia.
5. Zika vírus. I. Almeida, Vilson Rosa de. II. Oliveira, Helder Cássio de.
III. Título

CDD 620.82

TERMO DE APROVAÇÃO



TERMO DE APROVAÇÃO

HELOÍSA MIURA

**"DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES REFRACTIONAIS EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA,
PRESUMIDAMENTE POR SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS, NA REGIÃO OESTE
DO ESTADO DO MATO GROSSO"**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a). Dr.(a) Wilson Rosa de Almeida (presidente-orientador)

Prof.(a). Dr.(a) Priscila Pereira Fávero (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof.(a). Dr.(a) Leila Valderes Sousa Gastass (UNIV DO ESTADO DE MATO GROSSO)

São Paulo, 11 de novembro de 2020
Presidente da Banca Prof.(a). Dr.(a) Wilson Rosa de Almeida

Houve alteração do Título: sim () não (X):

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REPRODUÇÃO DO TRABALHO



Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **"DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES REFRACTIONAIS EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA, PRESUMIDAMENTE POR SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS, NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DO MATO GROSSO"**

Houve alteração do Título: sim () não (X)

Autor(a):

Discente: **Heloisa Miura**

Assinatura: _____

Orientador(a): **Prof. Dr. Wilson Rosa de Almeida**

Assinatura: _____

Coorientador(a):

Assinatura: _____

Data: 11/11/2020

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais que não tiveram oportunidade de estudo e que com muita sabedoria, conduziram nosso caminho da vida (do meus irmãos e da minha) e a minha amada filha Juju.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus;

Ao meu orientador, Prof. Dr Vilson Rosa de Almeida, pela paciência e pela convivência harmoniosa que tivemos durante o tempo do mestrado;

Ao meu coorientador: Prof. Dr Helder Cassio de Oliveira;

Aos professores da Universidade Brasil;

A minha família;

À equipe do COC (Centro oftalmológico de Cáceres). Hospital Dia;

À equipe da Oftalmoclínica;

À equipe do Centro Especializado em Reabilitação de Cáceres;

Aos familiares e às crianças do Projeto ZiKa;

Aos meus colegas de Mestrado.

RESUMO

Os erros refracionais estão entre os distúrbios da visão mais comuns da infância. O presente trabalho tem como objetivo diagnosticar erros refracionais em crianças com microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, na região oeste do Mato Grosso. Estudo clínico, transversal e observacional, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa sob o parecer nº 3.825.537 CAAE: 26629819.6.0000.5494 onde foi realizado busca ativa dos pacientes com microcefalia atendidos no Centro Especializado em Reabilitação na cidade de Cáceres e Cuiabá, ambas no estado de Mato Grosso. Foram realizadas avaliações oftalmológicas de 30 crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, 14 do sexo masculino e 16 do sexo feminino com idade média no momento da avaliação de 2 anos e 4 meses. As crianças foram encaminhadas para o consultório médico oftalmologista, onde foi realizado anamnese e o exame de refração ocular com os equipamentos retinoscópio, régua para esquiastopia e colírio ciclopentolato. Foi possível diagnosticar os erros de refração em 96,7% das crianças, o erro refracional mais encontrado foi o astigmatismo, diagnosticado em 45 olhos, seguido pela hipermetropia em 43 olhos e, por fim, a miopia diagnosticada em 12 olhos. Assim conclui-se que o diagnóstico de erros refracionais foram encontrados em todas as 30 crianças, a ausência de diagnóstico e tratamento pode afetar negativamente o desenvolvimento infantil dessa população; dessa forma, este trabalho de pesquisa apresenta elevado potencial de contribuição na elaboração de políticas públicas de acompanhamento oftalmológico precoce e contínuo, que possibilitem maximizar a qualidade visual e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

Palavras-chave: Erros refracionais, Diagnóstico, Crianças, Microcefalia, Zika vírus.

ABSTRACT

Refractive errors are among the most common vision disorders in childhood. The objective of this study is to diagnose refractive errors in microcephaly's children, presumably due to Zika virus congenital syndrome, in western Mato Grosso. Clinical, cross-sectional and observational study, approved by the research ethics committee under the opinion nº 3.825.537 CAAE: 26629819.6.0000.5494 was performed an active search for patients with microcephaly treated at the Specialized Rehabilitation Center in Cáceres city, a reference in multiprofessional microcephally care in western Mato Grosso. Ophthalmological assessments were made of 30 children with microcephaly presumably due to congenital Zika virus syndrome, 14 males and 16 females with a mean age at the time of assessment of 2 years and 4 months. The children were referred to an ophthalmologist, where anamnesis was performed, a refractive examination by retinoscope equipment and schiometry's rules, using cyclopentolate eye drops. After the diagnosis of refractive errors, glasses were prescribed. It was possible to diagnose refractive errors in 96,7% of the cases, the most found refractive error was astigmatism, diagnosed in 45 eyes, followed by hyperopia in 43 eyes and, finally, a myopia diagnosed in 12 eyes. Thus it is concluded that the diagnosis of refractive errors was found in all 30 children, the absence of diagnosis and treatment can negatively affect the child development of this population; thus, public policies for early and continuous ophthalmological monitoring maximizes the visual quality and, consequently, the quality of life of patients and their families.

Keywords: Refractive errors, Diagnosis, Children, Microcephaly, Zika virus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Refração dos raios de luz por um olho emetrópico.....	18
Figura 2: Refração dos raios de luz na miopia.....	19
Figura 3: Tipos de miopia.....	20
Figura 4: Refração dos raios de luz na hipermetropia.....	22
Figura 5: Refração dos raios de luz no astigmatismo.....	23
Figura 6- Exame de Retinoscopia.....	25
Figura 7- Exame com auto-refrator.....	27
Figura 8- Medição do perímetro cefálico.....	29
Figura 9- Boxplot apresentando a distribuição do grau prescrito por cada erro refracional	40
Figura 10- Afecções oculares apresentadas pelo estudo de Beer et al (2003) utilizada para comparar a proporção de erros refracionais em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus com crianças típicas da mesma faixa etária.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Refração Sob Ciclopegia.....	38
Tabela 2: Diagnóstico oftalmológico dos erros refracionais.....	39
Tabela 3: Erros de Refração.....	40
Tabela 4: Grau prescrito por erro refracional em medida de tendência central e dispersão.....	40
Tabela 5: Comparação entre o percentual de erros refracionais em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus com crianças típicas.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

BA – Bahia

DVL - Detecção de Vergência da Luz

EPR – Epitélio Pigmentado da Retina

IC - Intervalo de Confiança

MT – Mato Grosso

OCT – Tomografia de Coerência Óptica

OMS - Organização Mundial da Saúde

PC - Perímetro Cefálico

RN - Recém-Nascido

SCZV - Síndrome Congênita do Zika Vírus

SNC - Sistema Nervoso Central

ZIKV - Zika vírus

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 PROPOSIÇÃO	17
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1 Refração Ocular	18
3.2 Erros de Refração	18
3.2.1 Miopia	19
3.2.2 Hipermetropia.....	21
3.2.3 Astigmatismo	23
3.3 Diagnósticos das Alterações Refracionais.....	24
3.3.1 Retinoscopia	24
3.3.2 Auto-Refrator.....	26
3.4 Síndrome Congênita do Zika Vírus.....	28
3.4.1 Síndrome congênita do Zika Vírus e microcefalia.....	28
3.5 Manifestações oftalmológicas no Zika Vírus.....	30
4 MATERIAIS E MÉTODOS	35
5 RESULTADOS	37
6 DISCUSSÃO	43
7 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	50
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52

1. INTRODUÇÃO

Dentre as diversas áreas da saúde, a medicina tem um importante papel de trabalhar com a manutenção e a restauração da saúde. Num sentido amplo, a medicina lida com a prevenção e cura das doenças humanas. Em uma de suas especialidades, a oftalmologia estuda e trata as doenças relacionadas ao olho e conseqüentemente da visão, a qual é caracterizada como um dos sentidos do corpo humano onde é possível enxergar as percepções do mundo por meio dela.

Nessa perspectiva, estudos que abordam tal área têm se tornado imprescindíveis para avaliação, diagnóstico e reabilitação da saúde ocular humana que visa promover qualidade de vida aos pacientes.

Um dos distúrbios de visão mais comuns na infância são os erros refracionais, a saber, miopia, hipermetropia e astigmatismo, os quais também estão entre os mais efetivamente tratados; porém, se a correção óptica não for fornecida em uma idade apropriada, isso pode acarretar em deficiência visual permanente (GREENWALD, 2003).

Globalmente, a miopia é a causa principal de perda visual para longe, e é estimado que 2,5 bilhões de pessoas estejam afetadas por miopia em 2020. A miopia ocorre quando o poder refrativo do olho em repouso é excessivo para o seu comprimento e assim permite que apenas objetos próximos ao olho sejam vistos com foco nítido. A miopia é a anormalidade de refração para a qual os óculos são prescritos com mais frequência na população pediátrica (GREENWALD, 2003).

Já a hipermetropia ocorre quando o olho, em repouso acomodativo, tem poder refrativo insuficiente para seu comprimento axial. Pode ser considerado o oposto da miopia num sentido estritamente óptico. Os raios de luz que emanam de objetos distantes e próximos são focalizados atrás da retina de um olho hiperópico na ausência de acomodação. A hipermetropia leve a moderada ocorre em uma situação refrativa típica na infância e tende a diminuir com o tempo com o crescimento normal do olho (GREENWALD, 2003).

Por fim, o astigmatismo que também causa uma diminuição na visão na infância. Pelo menos um dos elementos de refração do olho astigmático (geralmente

na superfície da córnea) possui um contorno elipsoidal e não esférico, de modo que imagens de linhas perpendiculares não podem ser focadas na retina simultaneamente (GREENWALD, 2003).

Paralelamente aos erros refracionais que acometem as crianças, a epidemia do Zika vírus (ZIKV) é um dos principais problemas de saúde pública que tem recebido atenção crescente desde quando a Organização Mundial da Saúde declarou emergência sanitária em fevereiro de 2016. Devido a exposição dos bebês ao ZIKV foi verificada graves anomalias no sistema nervoso central como a microcefalia, que é uma malformação congênita caracterizada pelo perímetro cefálico abaixo dos parâmetros da normalidade central (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018).

Embora a microcefalia tenha sido a principal descoberta nesses recém-nascidos, foi verificada outras malformações associadas a infecção congênita por ZIKV, incluindo distúrbios oculares. Portanto, uma nova terminologia foi dada a essa condição clínica, síndrome congênita do Zika vírus (SCZ) (ANDRADE et al., 2017).

No estudo de Freitas et al. (2016), foi relatado que 34% dos recém-nascidos com síndrome congênita do ZIKV avaliados apresentavam alguma desordem visual, indicando alta prevalência dos distúrbios oculares nessa população.

Distúrbios oculares, especificamente as anormalidades nas estruturas oculares, que se apresentam entre 21,4% e 55,0% dos lactentes com síndrome congênita do Zika vírus. Apesar dos pesquisadores (FREITAS et al., 2016; VENTURA et al., 2016) na maioria dos estudos mostrarem que o ZIKV causa danos essencialmente no segmento posterior de olho, incluindo a retina, nervo óptico e vasos retinianos, outras publicações descrevem achados adicionais, como coloboma de íris, subluxação das lentes, catarata, glaucoma e microftalmia. Resultados oculomotores também foram descritos em literatura, incluindo estrabismo e nistagmo, que provavelmente são devido ao importante comprometimento neurológico que essas crianças podem apresentar. Embora a síndrome congênita do Zika vírus possa apresentar um amplo espectro de achados oculares, os mais distintos são o pigmento atrofia manchada e coriorretiniana que são comumente vistos na região macular (VENTURA; VENTURA, 2018).

Ventura et al. (2017) investigaram as alterações refracionais na síndrome congênita do Zika vírus e assim tiveram o objetivo de descrever a resposta imediata à

correção de erros de refração e hipoacomodação em crianças com síndrome congênita do Zika vírus. Houve diferença estatística entre a refração cicloplégica das crianças incluindo emetropia ($p < 0,001$), hipermetropia ($p < 0,000$), miopia ($p < 0,007$) e astigmatismo ($p < 0,004$). Todas as crianças receberam um exame oftalmológico abrangente, incluindo retinoscopia dinâmica sob cicloplegia. Foi prescrita às crianças a correção total atendendo aos critérios de erro de refração e mais 3,00 de sobrecorreção para estrabismo, disfunção acomodativa e/ou baixa visão, também foram realizadas respostas visuais monoculares e binoculares ao teste de acuidade visual: Teste de Grade de Lea a 30 cm, com e sem óculos, estas foram medidas no primeiro dia do uso dos óculos

Como resultado foram avaliadas 60 crianças (média de idade na avaliação, $11,5 \pm 1,1$ meses; faixa, 9,0-16,0 meses). As respostas do teste de Grade de Lea foram anormais em todas as crianças antes da correção. A hipoacomodação estava presente em 17 de 21 crianças (81%). As respostas visuais eram subnormais, mesmo com uso de óculos; no entanto, houve melhoria imediata na visão binocular em 37 crianças (62%) e em 74 dos 119 olhos (62,2%). Para o aprimoramento visual monocular, 27 de 115 olhos (23,5%) apresentaram anormalidades estruturais em 44 dos 115 olhos (38,3%) se apresentaram normal. Houve diferença estatística entre a refração cicloplégica das crianças na primeira e segunda avaliação, incluindo emetropia ($p < 0,001$), hipermetropia ($p < 0,000$), miopia ($p < 0,007$) e astigmatismo ($p < 0,004$). Desse modo, o grupo de pesquisadores concluíram que os óculos podem melhorar a acuidade visual, diminuindo os erros de refração, em crianças com síndrome congênita do Zika vírus, mas será necessário atualizações periódicas para verificar se haverá mudanças significativas no status de refração ao longo do tempo (VENTURA et al., 2017).

Visto o quão complexo é o estudo da visão na síndrome congênita do Zika vírus, em especial nas crianças microcefálicas, e quantas alterações oftalmológicas a acometem, o presente estudo visa investigar, em especial, as alterações refracionais as quais pouco são investigadas nessa população, visto que o erro refracional não corrigido é uma importante causa de baixa visão e cegueira no mundo. Sendo assim, diagnosticando precocemente as alterações refracionais é possível prevenir ambliopia nas crianças, melhorando qualidade visual e, conseqüentemente, qualidade de vida dessas crianças.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo Geral:

Diagnosticar erros refracionais em crianças com microcefalia, presumidamente por Síndrome Congênita do Zika Vírus, na região oeste do Mato Grosso.

2.2 Objetivos Específicos:

- 1) Descrever os erros refracionais de maior incidência em crianças com microcefalia, presumidamente por Síndrome Congênita do Zika Vírus, na região oeste do Mato Grosso;
- 2) Comparar os erros refracionais comumente encontrados na infância com os erros refracionais encontrados nas crianças com microcefalia.

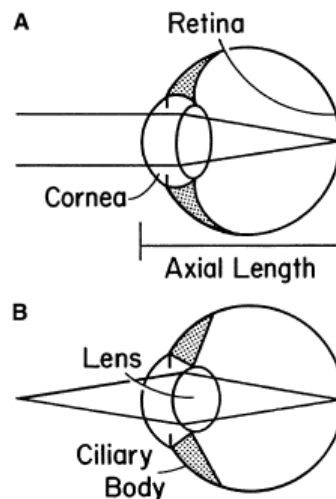
3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Refração Ocular

O termo refração ocular é usado para descrever a mudança de direção dos raios de luz do meio exterior até a retina e é mensurada em dioptrias. (BICAS; ALVES, 2019).

O sistema óptico do olho consiste da córnea, que fornece cerca de dois terços do poder de refração necessário para trazer imagens de objetos distantes do foco na retina e na lente, que fornece o restante. O poder da lente pode ser aumentada pela contração do músculo liso no corpo ciliar para que permita que objetos próximos sejam vistos com foco nítido (acomodação). Quando a córnea e as lentes juntas têm exatamente a potência óptica necessária para focalizar raios paralelos de luz entrando no olho uniformemente à distância atrás da córnea onde a retina se encontra (comprimento axial), diz-se que o olho é emetrópico (Figura 1). Qualquer outra condição constitui um erro de refração ou ametropia (GREENWALD, 2003).

Figura 1- Refração dos raios de luz por um olho emetrópico. (A) Raios paralelos (origem presumida em infinito distância) estão focados em um ponto da retina. (B) A acomodação traz raios divergentes de um objeto em foco, aumentando o poder da lente.



Fonte: Greenwald (2003).

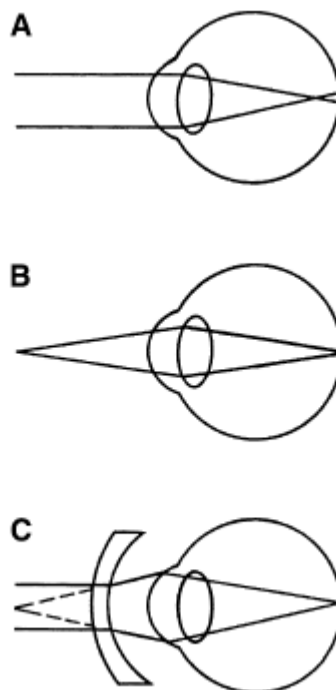
3.2 Erros de Refração

É importante diagnosticar e tratar os erros refracionais ainda na infância prevenindo a diminuição da visão devido a um desenvolvimento visual anormal. A seguir serão abordados os principais erros refracionais, a saber, miopia, hipermetropia e astigmatismo.

3.2.1.Miopia

Na miopia, os raios de luz paralelos de objetos distantes são focados na frente da retina, enquanto raios divergentes de objetos próximos se juntam na retina sem necessidade de acomodação (Figura 2) (GREENWALD, 2003).

Figura 2 - Refração dos raios de luz na miopia. (A) Raios paralelos são focados na frente da retina. (B) Raios divergentes de um objeto próximo são focados na retina sem acomodação. (C) Uma lente côncava faz com que os raios paralelos diverjam como se emanassem de um ponto próximo antes de entrar no olho, resultando em uma imagem focada corretamente.

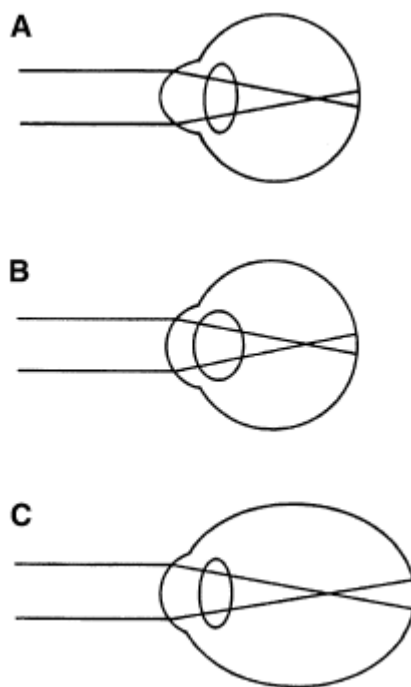


Fonte: Greenwald (2003).

A maior distância em que um olho míope pode ver claramente é chamado de ponto distante, e a medição da miopia em dioptrias indica quão remoto é o ponto distante. Com 1 dioptria de miopia, objetos a mais de 1 metro do olho estão fora de foco; com 2 dioptrias, objetos além de 0,5 metro estão fora de foco, e assim por diante.

Não há relação direta ou relação consistente entre a magnitude do erro míope e o erro visual da acuidade, mas 1 dioptria da miopia não corrigida normalmente reduz a acuidade à distância para cerca de 20/60 e 4 dioptrias a cerca de 20/400. A miopia pode resultar de um excesso de poder de refração na córnea ou na lente (miopia refrativa) ou a partir de uma distância excessiva entre a córnea e a retina (miopia axial) (Figura 3) (GREENWALD, 2003).

Figura 3 - Tipos de miopia. (A) Poder de refração excessivo na córnea. (B) poder de refração excessivo na lente. (C) Comprimento axial excessivo do globo.



Fonte: Greenwald (2003).

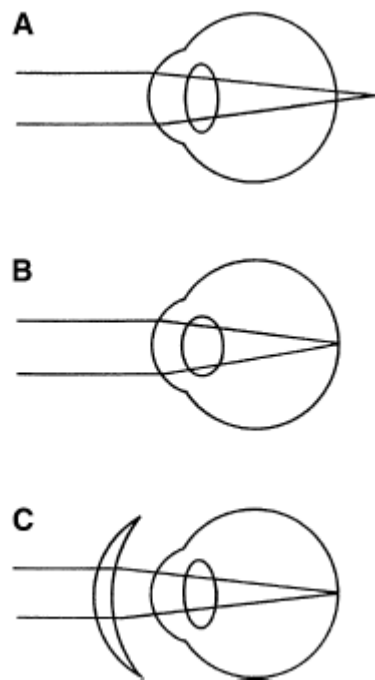
Não existe uma única causa para a miopia, podendo a etiologia ser genética ou ambiental. Três fatores são importantes para o seu desenvolvimento: 1- Relação entre o esforço visual para perto e uma fraca acomodação; 2- Predisposição hereditária; 3- Relação entre a pressão intra-ocular e debilidade escleral. Existe maior influência dos dois primeiros fatores, em graus diferentes, no período inicial da miopia, enquanto o terceiro fator é mais freqüente nos graus mais avançados, causando sua progressão (CUNHA, 2000).

Greenwald (2003) relata que uma vez estabelecida, a miopia geralmente aumenta em magnitude à medida que a criança cresce, nivelando-se no final da adolescência. A taxa de aumento pode ser perturbadoramente rápida; é comum uma alteração de mais de 1 dioptria em um ano. Nenhum tratamento é comprovado em interromper ou retardar a progressão da miopia, embora numerosas terapias foram propostas ao longo dos anos. Curiosamente, a miopia que se desenvolve durante os primeiros anos da vida, embora possa progredir rapidamente no início, geralmente se estabiliza na idade escolar.

3.2.2 Hipermetropia

Na hipermetropia quando o poder da lente é aumentado pela contração do músculo ciliar, imagens de objetos distantes são trazidos para o foco (Figura 4). Um olho com 1 dioptria de hipermetropia deve acomodar para ver claramente à distância, tanto quanto um olho emetropico para visão a 1 metro do olho; 2 dioptrias de hipermetropia requerem a quantidade de esforço acomodativo adequado a uma distância de 0,5 metro; e assim por diante (GREENWALD, 2003).

Figura 4 - Refração dos raios de luz na hipermetropia. (A) Raios paralelos são focados atrás da retina na ausência de acomodação. (B) A acomodação leva a imagem adiante para a retina. (C) A lente convexa faz com que os raios converjam à medida que entram no olho, resultando em foco correto sem a necessidade de acomodação.



Fonte: Greenwald (2003).

A hipermetropia leve a moderada (cerca de 1 a 3 dioptrias) ocorre em uma situação refrativa típica na infância. Essa hipermetropia tende a diminuir com o tempo com o crescimento normal do olho. (GREENWALD, 2003).

O crescimento do globo ocular, as alterações na curvatura corneana e no poder dióptrico do cristalino promovem mudanças na refração. O aumento axial do olho da infância até a idade adulta é de aproximadamente 7 mm, o que necessitaria de uma redução de 30 dioptrias no poder refrativo para manter o estado de emetropia. As medidas ceratométricas, reduz-se principalmente nos primeiros 6 meses de vida, mantendo-se praticamente inalterada com o crescimento. O poder refrativo do cristalino reduz em média 8 dioptrias no primeiro ano de vida. Esta redução mantém-se, porém mais lentamente, até o final os 6 a 7 anos, quando estabiliza até a idade adulta (RIBEIRO et al., 2004).

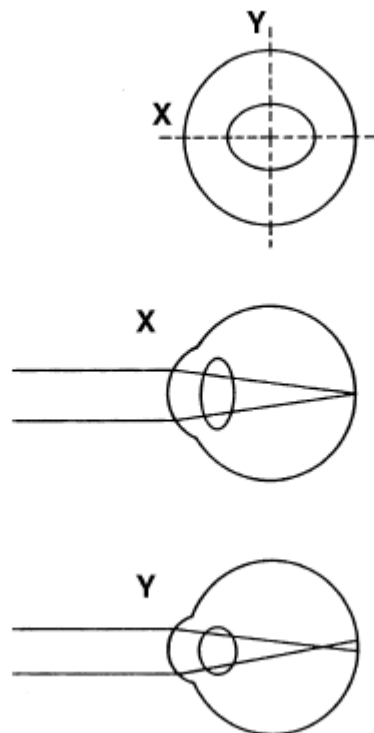
Como indivíduos com elevado grau de hipermetropia possuem maior probabilidade de desenvolverem ambliopia e esotropia acomodativa, a qual se classifica como um tipo de estrabismo convergente, é fundamental que esse erro refrativo seja identificado de forma mais precisa possível, pois normalmente, o

estabismo desse tipo é observado pela primeira vez entre 1 e 4 anos de idade (GREENWALD, 2003).

3.2.3 Astigmatismo

O astigmatismo ocorre quando os meridianos principais do olho têm poderes refrativos diferentes (Figura 5) (GREENWALD, 2003).

Figura 5 - Refração dos raios de luz no astigmatismo. Raios paralelos no plano horizontal estão focados na retina, mas os raios no plano vertical convergem para pontos à sua frente.



Fonte: Greenwald (2003).

O olho astigmático não possui meios (como aproximar objetos ou exercício de acomodação) para obter uma visão perfeitamente clara. A criança com astigmatismo geralmente usa acomodação para manter foco nos contornos verticais e aceita o desfoque nos horizontais. Essa estratégia permite uma normal percepção estereoscópica de profundidade, baseada na apreciação de pequenas disparidades na posição das arestas verticais dos objetos vistas pelos dois olhos (GREENWALD, 2003).

Se o astigmatismo não regredir com o crescimento da criança, esse deve ser corrigido, principalmente se houver diferença de eixo e grau entre os dois olhos. Quando o astigmatismo é maior que 1,5 dioptrias é importante corrigi-lo precocemente, uma vez que o período crítico para o desenvolvimento de ambliopia meridional se dá principalmente nos primeiros dois anos de vida (MOREIRA, 2001).

3.3 Diagnóstico dos erros refracionais

Os métodos oftalmológicos mais utilizados para medir e detectar os erros refracionais são Retinoscopia e Auto-Refrator, tais procedimentos diagnósticos foram evoluindo e melhorando a precisão de suas medidas, a seguir detalharemos o uso de cada avaliação diagnóstica.

3.3.1 Retinoscopia

O retinoscópio criado por Copeland (1927) é um instrumento que pode ser dividido didaticamente em dois sistemas distintos: iluminação e observação. O primeiro refere-se apenas à incidência da luz no olho do paciente, e o segundo a luz retro-espalhada pelo fundo do olho desse paciente até atingir o olho do examinador, através do orifício central (VALERIO-NETO, 2003).

Na prática, o examinador projeta uma imagem do fecho de luz no plano da pupila do paciente como mostra a figura 6. Ele não vê diretamente a retina iluminada do paciente, mas a imagem ampliada pelo sistema ótico do olho observado. A luz projetada atravessa o olho observado, e é influenciada pelos seus componentes óticos. A maneira pela qual a luz é influenciada proporciona uma medida qualitativa do sistema ótico ocular do paciente. Numa situação hipotética, em que o examinador encontra-se no infinito, com um pequeno movimento lateral sequencial da luz incidente (perpendicular) é possível avaliar qualitativamente a ametropia apresentada pelo paciente (VALERIO-NETO, 2003).

Figura 6- Exame de Retinoscopia



Fonte: Google imagens (<https://www.google.com.br/search?q=retinoscopia+crian%C3%A7a&tbm>)

Com tal procedimento, é possível determinar se um olho é emetrópico sem nenhuma resposta do paciente em relação à subjetividade da qualidade de visão. É uma questão relativamente simples, julgar se a imagem na retina está em foco. Se a imagem não estiver focada, a natureza e a aproximação da magnitude do erro de refração pode ser inferida a partir do aparecimento de luz emergindo do olho. A correção óptica exata necessária para criar um foco perfeito é determinada por colocar diferentes lentes na frente do olho e repetir a observação até o que é chamada de aparência neutra ou emetrópica. Um profissional qualificado pode prescrever com confiança para uma criança de qualquer idade com base na avaliação retinoscópica. Embora, em pacientes com idade suficiente para ler um gráfico de cartas, a medição é geralmente confirmada e, às vezes, refinada avaliando-se a acuidade com as lentes no lugar (BICAS; ALVES, 2019).

A refração retinoscópica é realizada de maneira mais fácil e confiável, por meio de uma dilatação da pupila, com o músculo ciliar paralisado temporariamente por um colírio cicloplégico. Sem cicloplegia, o poder óptico da lente tende a flutuar durante a retinoscopia, especialmente em crianças pequenas, dificultando determinar o desfecho refrativo do paciente. A cicloplégia de escolha para refração pediátrica é geralmente tópica ciclopentolato (Cyclogyl, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX), um agente colinérgico bloqueador, disponível em concentrações de 0,5% (para bebês jovens de 0 à 1 ano de idade), 1% (usado na maioria dos casos) e 2% (às vezes útil para olhos com pigmentação escura, que tendem a resistir ao efeito farmacológico). Fenilefrina 10% (colírio Alcon Laboratories, Fort Worth, TX) é geralmente administradas junto com o ciclopentolato para produzir midríase (dilatação da pupila)

ideal. O efeito dos picos de ciclopentolato dura cerca de 45 a 60 minutos após a administração e desaparece após 6 a 8 horas, embora a pupila possa permanecer maior que o normal (menos reativa à luz) por muitos dias. Durante seu período efetivo, há sensibilidade à luz leve a moderada, e a visão fica embaçada, especialmente para visualização próxima, em um grau que depende do erro de refração do paciente. A atropina (solução a 1,0%) é um cicloplégico mais potente do que o ciclopentolato. A atropina age mais lentamente e, portanto, deve ser administrada em casa por vários dias pelos pais antes da avaliação refrativa. Seu efeito persiste por uma semana ou mais após a última dose. A escolha da atropina para cicloplegia é determinada pela preferência pessoal do oftalmologista. As gotas de ciclopentolato e atropina são capazes de causar reações sistêmicas por causa de seus efeitos parassimpaticolíticos (rubor, boca seca, distúrbios gastrointestinais, sonolência e alterações de comportamento). A hipersensibilidade alérgica é muito menos comum. (BICAS; ALVES, 2019).

3.3.2 Auto-Refrator

A auto-refração é um teste automático que faz uma medição computadorizada do olho humano para determinar aproximadamente a prescrição das lentes para os óculos de um determinado paciente. O auto-refrator é um equipamento como mostra a figura 7 que, além de não requerer muito espaço físico para a realização dos exames, é muito rápido em suas medidas, ele também possibilita ao médico fazer uma medição com razoável precisão em pacientes que não falam ou não são cooperativos (VALERIO-NETO, 2003). Entretanto na prática clínica sua realização não é possível nas crianças com microcefalia, pois há a necessidade da fixação ocular do paciente.

Figura 7 - Exame com auto-refrator



Fonte: Google imagens (<https://www.google.com.br/search?q=auto+refrator&tbm=isch&ved>)

Na área acadêmica, Ventura (1994) pesquisou e analisou alguns sistemas de medição dos vícios refrativos e, fruto desse trabalho, propôs um sistema chamado DVL (Detecção de Vergência da Luz) em duas versões, DVL-1 e DVL-2. De um modo geral, a automação de sistemas oftalmológicos para diagnóstico segue uma rotina em que o examinador é substituído por um detector, uma interface detector-microcomputador, e um software dedicado; e as fontes de luz, que geralmente são lâmpadas ou LEDs. A evolução dos sistemas de medidas de vícios de refração não seguiu essa regra. Os refratores oculares manuais, os optômetros manuais e os automáticos, não projetam uma fonte luminosa no fundo do olho, que é o princípio básico da retinoscopia. Os sistemas DVL se baseiam exatamente numa automação da retinoscopia, ou seja, uma fonte luminosa é projetada na retina e a vergência da luz retro-espalhada pela mesma, e mostraram-se mais eficientes comparados a outros sistemas baseados na automação dos optômetros e refratores manuais. Os resultados obtidos com o DVL, tanto para as réplicas oculares como para olhos in vivo, são extremamente satisfatórios. Porém, o sistema é eficaz apenas para pacientes cicloplegiados. (VENTURA, 1995).

3.4 Síndrome Congênita do Zika Vírus

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* (família *Flaviviridae*) (ARTRAL, 2016; PETERSEN et al., 2016). É transmitido principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* o qual transmite outros 03 vírus, vírus da dengue, vírus chikungunya e febre amarela (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018). Há relatos de que a infecção por ZIKV ocorre também via relações sexuais, perinatais e transfusão de sangue. No entanto, ainda não há explicação para o mecanismo dessas transmissões (ANDRADE et al., 2017).

O ZIKV é relatado em países com altitude baixa e próximo ao nível do mar e as áreas de maior risco incluem América Central, América do Sul, África central, Sudeste da Ásia e ilhas do Pacífico (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018).

Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde do Brasil relatou um aumento de 20 vezes no número de bebês com microcefalia no Nordeste do Brasil (99,7 casos por 100.000 nascidos vivos em 2015 vs. 5,5-5,7 casos por 100.000 nascidos vivos de 2000 a 2010). Este aumento na incidência de microcefalia estava ligada ao ZIKV, secundária a infecção transplacentária da mãe para o feto (PAULA-FREITAS et al., 2016).

A SCZ possui um grande espectro de apresentações clínicas e de alterações no sistema nervoso central, na tomografia e na ressonância magnética o achado mais descrito na literatura para o diagnóstico da síndrome são as calcificações intracranianas, atrofiamento do volume cerebral, dilatação ventricular (ventriculomagalia) (GÓMEZ et al., 2017). Outros achados de imagem também incluem calcificações difusas (88%), hipoplasia, disgenesia e agenesia do corpo caloso (75%) (RIBEIRO et al., 2017).

3.4.1 Síndrome Congênita do Zika Vírus e Microcefalia

Como observado na sessão anterior está claro que o ZIKV possui tropismo para as células do sistema nervoso e para levar a alterações no sistema nervoso do feto, o ZIKV passa da corrente sanguínea materna para o cérebro fetal, atravessando a

barreira placentária e a barreira hematoencefálica em desenvolvimento. Com a infecção instalada, o ZIKV induz a interrupção do ciclo celular e a morte celular por apoptose e/ou autofagia, perturbando a proliferação e a sobrevivência das células neurais durante períodos críticos do desenvolvimento cerebral, consequentemente, levando à microcefalia (ZORRILLA et al., 2017).

A microcefalia é detectada pela medida do crânio feita com pelo menos 24 horas após o nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas). Ela é caracterizada quando o perímetro cefálico (PC) apresenta medida menor que menos dois desvios-padrões abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional (SCHULER-FACCINI et al., 2016) A medida menor que menos três desvios-padrão é definida como microcefalia grave (BRASIL, 2015a, 2015b).

A medição do PC é feita com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente como mostra a figura 8. Os valores obtidos são registrados em gráficos de crescimento craniano para a construção da curva de cada criança, a qual é comparada aos valores de referência (BRASIL, 2015a).

Figura 8 – Medição do perímetro cefálico



Fonte: Google imagens
<https://www.google.com.br/search?q=medi%C3%A7%C3%A3o+perimetro+cefalico+microcefalia>

Recomenda-se que todos os casos suspeitos de microcefalia relacionada ao ZIKV sejam relatados por meio do formulário de Registro de Eventos de Saúde Pública (BRASIL, 2015a). O Ministério da Saúde brasileiro, em última revisão sobre

confirmação de casos de microcefalia, determinou que devem ser notificados os casos de recém-nascidos (RN) com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do PC menor que menos 2 desvios-padrão, segundo a tabela do *Intergrowth*, para a idade gestacional e sexo. O RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional, se apresentar medida do PC menor ou igual a 31,5 centímetros para meninas e 31,9 para meninos, equivalente a menor que menos 2 desvios-padrão para a idade do neonato e sexo, segundo dados da OMS (BRASIL, 2015b).

Como descrito, a microcefalia é uma malformação congênita caracterizada pelo perímetro cefálico abaixo dos parâmetros da normalidade acompanhada de alterações variadas no sistema nervoso central, dentre são descritas algumas características clínicas da síndrome, como irritabilidade, choro excessivo, espasticidade, hipertonia, hipotonia, convulsões, perda visual e auditiva, epilepsia, disfagia e distúrbios cognitivos, motores, de linguagem e do sono (PINATO et al., 2018).

3.5 Manifestações oftalmológicas no Zika Vírus

Relatos na literatura descrevem anormalidades limitantes da visão na retina e no nervo óptico, como retina atrófica, alterações pigmentares e nervo óptico pálido em bebês (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018).

Em um relato de caso realizado em 2018 (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018), os autores notaram que a paciente com ZIKV que tinha 3 dias de idade piscavam e seus globos oculares eram macios à palpação bilateralmente assim como esperado para a normalidade. O exame realizado para verificar o diâmetro anterior da córnea foi verificado com padrões normais, assim como o seu diâmetro, que foi observado com 9,5 mm bilateralmente. No exame de fundo de olho dilatado verificou-se uma área grande e bem circunscrita da escavação do tipo colobomatoso com atrofia coriorretiniana nas máculas bilaterais. As lesões foram anotadas por apresentarem borda hiperpigmentada e mostra escleral. Além disso, palidez do disco óptico, atenuação do vaso e retina com alterações pigmentares em ambos os olhos. As crianças receberam alta e com 3 meses idade foram novamente avaliadas sendo possível perceber que piscavam frente ao estímulo da luz, porém não conseguiam

seguir a luz. O exame do fundo de olho foi estável em ambos os olhos e as crianças deste estudo também apresentaram afinamento coroidal bilateral e ausência de mácula na retina.

Os achados mais comumente relatados afetaram a região posterior do segmento, o que incluem a atrofia coriorretiniana macular circunscrita, manchas do EPR e anormalidades do nervo óptico, incluindo hipoplasia e aumento da relação escavação/disco óptico, atrofia e palidez. A maioria dos achados é bilateral e as alterações pigmentares e de atrofia coriorretiniana mostram predileção pela mácula na maioria dos casos descritos. Além disso, estrabismo (esotropia e exotropia), nistagmo e seis relatos de glaucoma congênito foram descritos em associação a síndrome congênita do Zika vírus (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018).

Os achados oftalmológicos são suficientemente específicos para síndrome congênita do Zika vírus, particularmente a atrofia macular, onde o exame do fundo de olho pode ajudar as crianças a demonstrar algum grau de deficiência visual. Grande parte (65%) dos bebês não responderam ao teste Hiding Heidi, um teste de “face” de baixo contraste, que avalia a capacidade de detectar objetos com baixo contraste. Além disso, 97% das crianças não foram capazes de realizar pelo menos um dos marcos visuais do desenvolvimento visual esperado para a faixa etária. A síndrome congênita do Zika vírus interfere no desenvolvimento da visão binocular e estereopsia nesses bebês, e todos os bebês com essa síndrome requerem reabilitação visual para atingir um nível funcional de visão (GUEVARA; AGARWAL-SINHA, 2018).

Em um estudo realizado em Salvador - BA, Brasil, pacientes com doenças congênitas relacionadas ao ZIKV mostraram achados do segmento anterior como coloboma da íris e subluxação da lente. No Brasil, pesquisadores têm relatado anormalidades oculares em lactentes diagnosticados clinicamente com microcefalia relacionada ao ZIKV, foi incluído achados da retina e do disco óptico que variam amplamente no espectro. Esses achados incluem dados brutos como manchas de pigmento macular, atrofia coriorretiniana macular, hipoplasia do nervo óptico e aumento do escavação para a proporção do disco óptico (MIRANDA-FILHO et al., 2016).

Já em um estudo realizado na Colômbia e Venezuela foram estudados 43 pacientes bebês (28 do sexo feminino e 15 do masculino), os quais foram submetidos

a exame ocular externo e oftalmoscopia dilatada e as manifestações oftálmicas da síndrome congênita do Zika vírus encontradas foram: os achados do nervo óptico possuíam hipoplasia com anel de duplo sinal, palidez e aumento da relação escavação/disco óptico em 5 pacientes (11,6%). Anormalidades maculares incluídas manchas de pigmento leve a grave em 27 pacientes (62,8%) e maculopatia lacunar em 3 (7,0%). A cicatrização coriorretiniana esteve presente em 3 pacientes (7,0%). Onze pacientes (25,6%) apresentaram combinação de lesões no polo posterior. Cinco pacientes (11,6%) foram diagnosticados com glaucoma congênito, caracterizado pela tríade clínica de epífora, fotofobia e blefarospasmo; pressão intraocular aumentada; turvação da córnea ao nascimento; e buphthalmos. Esses dados revelam que 12% dos casos de Zika congênito associado a microcefalia apresentaram anormalidades do segmento anterior e 88% apresentaram alterações maculares importantes e anormalidades do nervo óptico. As sequelas visuais dessas manifestações oftálmicas permanece desconhecidas (YEPEZ et al., 2017).

Aleman et al. (2017) quantificaram as alterações microestruturais da retina na síndrome do Zika vírus e compará-las com as da deficiência de cobalamina C (cb1C), uma doença com potencial para o mau desenvolvimento da retina. Esta série de casos incluiu 8 crianças com síndrome congênita do Zika Vírus e 8 indivíduos com deficiência de cb1C. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação oftalmológica nos 2 hospitais universitários e com imagens SD-OCT em pelo menos 1 olho. Pacientes com deficiência de cb1C foram heterozigotos homozigotos ou compostos para mutações noacidúria metilmalônica e gene da homocistinúria tipo C (MMACHC). Os dados foram coletados de 1 de janeiro a 17 de março de 2016, para pacientes com SCZV e de 4 de maio de 2015 a 23 de abril de 2016, para pacientes com deficiência de cb1C. Como resultados verificaram que todos os 8 pacientes com SCZV apresentaram anormalidades foveas nos olhos analisados (8 olhos), incluindo descontinuidades da zona elipsóide, afinamento da retina central com aumento da retrodispersão e desorganização estrutural grave, com 3 olhos apresentando pseudocolobomas. A retina pericentral com laminação normal mostrou afinamento (<30% da camada de células ganglionares - espessura normal) que foram localizadas em 7 de 8 olhos na camada fotorreceptora. A camada nuclear interna era normal ou apresentava afinamento limítrofe e a degeneração central da retina foi semelhante à da deficiência de cb1C. Concluíram assim que a síndrome congênita do Zika mostrou na região

central da retina uma degeneração com perda severa de GCL, afinamento da camada nuclear interna limítrofe e menos perda proeminente de fotorreceptores. Os resultados fornecem a primeira evidência, *in vivo*, em humanos para possível desenvolvimento maligno da retina com predileção pela perda de GCL retiniana na SCZV, consistente com um modelo animal da doença e sugestivo de depleção desta população neuronal como consequência da infecção pelo vírus Zika.

Um grupo de pesquisadores observou os achados oculares em uma série de bebês cujas mães tiveram reação em cadeia de polimerase confirmada devido a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez. Nesta série descritiva de casos, realizada a partir de 2 de janeiro até 30 de outubro de 2016, os bebês foram examinados desde o nascimento até 1 ano de idade por uma equipe médica multidisciplinar, incluindo oftalmologista pediátrico de um centro de referência do Ministério da Saúde para gestações de alto risco e de doenças infecciosas em crianças no Rio de Janeiro, Brasil. Como resultados, observaram que, dos 112 casos com infecção por Zika vírus confirmada por reação em cadeia da polimerase em amostras maternas: 24 lactentes (21,4%) examinados apresentaram anomalias oculares (idade média exame oftalmológico, 31 dias; 0-305 dias); 10 lactentes (41,7%) com anormalidades oculares não apresentaram microcefalia; e 8 lactentes (33,3%) não apresentaram achados no sistema nervoso central. Observou-se que, de 14 bebês com anormalidades oculares (58,3%) que nasceram de mulheres infectadas no primeiro trimestre: 8 (33,3%) bebês nasceram no segundo trimestre, e 2 (8,3%) bebês nasceram no terceiro trimestre. O nervo óptico e as anormalidades retinianas foram os achados mais frequentes, erros refratários não foram observados neste estudo. Anomalias oculares foram estatisticamente associados à microcefalia, as outras anormalidades do sistema nervoso central, a artrogripose e também a infecção materna no primeiro, segundo e terceiro trimestre. Por fim, a pesquisa mostrou que as anomalias oculares podem ser o único achado inicial em pacientes congênitos pela infecção do Zika vírus e que todas as crianças com possível exposição materna ao Zika vírus a qualquer momento durante a gravidez deve ser submetida a exames oftalmológicos, independentemente da presença ou ausência de anormalidades do sistema nervoso central (ZIN et al., 2017).

Em outro estudo realizado no Brasil, vinte e nove lactentes com microcefalia (definida por uma circunferência cefálica ≤ 32 cm) com o diagnóstico de ZIKV

congênito foram recrutados por meio de uma busca ativa em hospitais de referências e em unidades de saúde na cidade de Salvador - BA. O estudo foi realizado no período entre 1 e 21 de dezembro de 2015. Todos os bebês e mães foram submetidos a exames sistêmicos e oftalmológicos, as anormalidades do segmento anterior e da retina, coróide e nervo óptico foram documentadas usando um sistema de imagem digital de campo amplo. O diagnóstico diferencial incluiu toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, vírus do herpes simplex, sífilis e vírus da imunodeficiência humana, que foram descartados por exames sorológicos e clínicos. Como resultado encontrado, 23 das 29 mães (79,3%) relataram suspeita de infecção por ZIKV e sintomas durante a gravidez, 18 no primeiro trimestre, 4 no segundo trimestre e 1 no terceiro trimestre. Dos 29 bebês (58 olhos) examinados (18 [62,1%] do sexo feminino), as anormalidades oculares foram presente em 17 olhos (29,3%) de 10 crianças (34,5%). Achados bilaterais foram encontrados em 7 de 10 pacientes que apresentavam lesões oculares, sendo as mais comuns manchas de pigmento focal na retina e atrofia coriorretiniana em 11 dos 17 olhos com anormalidades (64,7%), seguidos por anormalidades do nervo óptico em 8 olhos (47,1%), coloboma de íris bilateral em 1 paciente (2 olhos [11,8%]), e subluxação da lente em 1 olho (5,9%). Assim conclui-se que a infecção congênita devido à exposição presumida ao ZIKV está associado a achados com risco de visão, que incluem lesões maculares e perimaculares com lesões bilaterais, bem como anormalidades do nervo óptico na maioria dos casos (FREITAS et al., 2016).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Casuística

Essa pesquisa trata-se de um estudo clínico, transversal, observacional, onde foi realizada busca ativa de 30 pacientes com microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, no período de janeiro à junho de 2020, atendidos no Centro Especializado em Reabilitação na cidade de Cáceres e Cuiabá, ambos no estado de Mato Grosso e referências em atendimento multiprofissional em crianças com acometimento neurológico da infância.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos na pesquisa crianças de 0 à 5 anos com diagnóstico clínico SCZ e de microcefalia, mensurado com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente com valores obtidos abaixo do esperado para a idade em gráficos de crescimento craniano da curva de crescimento do perímetro cefálico segundo a caderneta do Ministério da Saúde e que no decorrer do seu desenvolvimento manteve o valor abaixo do esperado indicando que não houve crescimento esperado (BRASIL, 2015a).

4.3 Critérios de exclusão

Crianças sem microcefalia e com microcefalia que não desenvolveram a patologia por síndrome congênita do Zika vírus.

4.4 Equipamentos

Para análise dos erros refracionais foram utilizados os equipamentos retinoscópio, régua para esquiасopia e colírio de Ciclopentolato, descritos a seguir:

Retinoscópio

Marca: Welch Allyn 3.5 V, modelo Elite 18245

(espessura do feixe de luz: 3 a 20 mm)

(dimensões 26 cm x 20 cm x 10 cm, peso 1 kg)

Voltagem: 110 V

Réguas para Esquiascopia

- Tipo: Luneau
- Contém lentes positivas (+) e negativas (-): 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15 D
- Peso: 0,12 kg
- Ø das lentes: 16 mm

Colírio Ciclopentolato: (Cicloplegico 10 mg/ml Allergan laboratório)

4.5 Avaliação oftalmológica

As crianças foram encaminhadas para o médico oftalmologista, onde foi realizado o exame de erro de refração ocular com a criança sentada no colo da mãe ou responsável devido a dificuldade no controle cervical e motor para sentar-se sozinha na cadeira. A retinoscopia é um método objetivo de determinação das ametropias do olho (SOUSA, 2019) o qual fornece medidas objetivas e com baixa porcentagem de viés na interpretação do exame. Após o diagnóstico do erro refracional, foi prescrito uso de óculos de acordo com a necessidade encontrada.

4.6 Análise Estatística

As variáveis categóricas são apresentadas em frequências relativas e absolutas e as numéricas com uma medida de tendência central e de dispersão. A distribuição dos dados foram testadas quanto a sua normalidade pelo teste de Komolgorov-Smirnov. O teste Z para amostras independentes foi utilizado para comparar a frequência entre indivíduos com e sem o diagnóstico de microcefalia presumidamente por Zika Vírus. Os testes realizados foram bicaudais, considerou-se estatisticamente significativo valores de $p < 0,05$ dentro de um intervalo de confiança de 95%. As análises estatísticas foram realizadas no Software Minitab versão 19.1

5. RESULTADOS

Após a realização da busca ativa dos pacientes com microcefalia, presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, atendidos no Centro Especializado em Reabilitação na cidade de Cáceres e Cuiabá, ambas no estado de Mato Grosso, 31 crianças atenderam aos critérios de inclusão do estudo e seus pais aceitaram participar da pesquisa assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Entretanto uma dessas crianças foi excluída do estudo, pois não foi possível realizar o exame de retinoscopia devido o reflexo vermelho diminuído tanto no olho direito, quanto no olho esquerdo.

Sendo assim, foram realizadas avaliações oftalmológicas de 30 crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika vírus, 14 do sexo masculino e 16 do sexo feminino com idade média no momento da avaliação de 2 anos e 4 meses de idade.

As avaliações foram basearam na mensuração do exame de retinoscopia no olho direito e no olho esquerdo com uso da régua de esquiáscopia e também com uso do colírio de ciclopentolato em cada uma das 30 crianças. O exame mostrou-se praticável em 96,7% da amostra, já que não foi possível realizar em um dos pacientes. Os erros refrativos ciclopégicos estão descritos a seguir na Tabela 1 e os diagnósticos oftalmológicos dos participantes da pesquisa estão descritos na Tabela 2:

Tabela 1: Refração Sob Ciclopegia

PACIENTE	OLHO DIREITO	OLHO ESQUERDO
1	+ 5.50 DE = - 2.00 DC à 180°	+ 3.50 DE = - 2.00 DC à 180°
2	+ 0,50 DE = - 5.00 DC à 180°	pl = - 5.00 DC à 180°
3	- 3.00 DE = - 2.50 DC à 180°	- 2.50 DE = - 4.50 DC à 180°
4	+ 1.50 DE	+ 1.50 DE
5	- 2.50 DE = - 5.50 DC à 180°	- 2.00 DE = - 4.50 DC à 180°
6	+ 2.50 DE = - 2.00 DC à 180°	+ 2.50 DE = - 1.50 DC à 180°
7	+ 2.50 DE = - 1.00 DC à 180°	+ 2.00 DE = - 1.00 DC à 180°
8	+ 1.50 DE	+ 1.50 DE
9	-1,00 -1,00 à 180°	-0,50-1,50 à 180°
10	-0,50 -1,50 à 180°	-2,00 -0,50 à 180°
11	+3,00 -1,00 à 180°	+3,00 -1,00 à 180°
12	+3,00 -2,00 à 180°	+3,00 -3,00 à 180°
13	-2,00	-2,50
14	-1,50 à 180°	-1,50 à 180°
15	+1,50 -0,50 à 180°	+1,50 -1,00 à 180°
16	+4,00 -2,00 à 180°	+4,00 -3,00 à 180°
17	-1,50	-10,00
18	+0,50	+0,50
19	+050 -1,00 à 90°	PL
20	+1,50 -1,50 à 180°	+1,00 -3,00 à 180°
21	+0,50	0,50
22	+1,00	+1,00 -1,00 à 135°
23	+4,00 -2,00 à 120°	+2,50 -0,50 à 135°
24	+1,50	+1,50 -0,50 à 180°
25	+1,00 -1,00 à 180°	+1,50 -0,50 à 180°
26	+0,50 -1,00 à 45°	+1,00 -1,00 à 135°
27	+2,00 -0,50 à 180°	+2,00 -0,50 à 180°
28	+1,50 -3,50 à 30°	PL -3,50 à 60°
29	+2,00 -0,50 à 90°	+0,50 -1,50 à 180°
30	+4,00-2,50 à 180°	+5,00 -3,50 à 180°

Fonte: Autoria Própria.

Tabela 2: Diagnóstico oftalmológico dos erros refracionais:

PACIENTE	OLHO DIREITO	OLHO ESQUERDO
1	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
2	Hipermetropia e Astigmatismo	Astigmatismo
3	Miopia e Astigmatismo	Miopia e Astigmatismo
4	Hipermetropia	Hipermetropia
5	Miopia e Astigmatismo	Miopia e Astigmatismo
6	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
7	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
8	Hipermetropia	Hipermetropia
9	Miopia e Astigmatismo	Miopia e Astigmatismo
10	Miopia e Astigmatismo	Miopia e Astigmatismo
11	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
12	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
13	Miopia	Miopia
14	Astigmatismo	Astigmatismo
15	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
16	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
17	Miopia	Miopia
18	Hipermetropia	Hipermetropia
19	Hipermetropia e Astigmatismo	Emétrope
20	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
21	Hipermetropia	Hipermetropia
22	Hipermetropia	Hipermetropia e Astigmatismo
23	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
24	Hipermetropia	Hipermetropia e Astigmatismo
25	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
26	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
27	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
28	Hipermetropia e Astigmatismo	Astigmatismo
29	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo
30	Hipermetropia e Astigmatismo	Hipermetropia e Astigmatismo

Fonte: Autoria Própria.

Análise da prevalência dos erros refracionais

Desse modo foi possível verificar que o erro refracional mais comumente diagnosticado foi o astigmatismo, diagnosticado em 45 olhos, seguido pela hipermetropia em 43 olhos e, por fim, a miopia diagnosticada em 12 olhos, conforme mostra a Tabela 3.

Análise da severidade dos erros refracionais

O grau prescrito para as crianças com astigmatismo variou de -0,5 DC a -5,5 DC com média de -1,92 DC \pm 1,37 quanto a classificação de astigmatismo segundo o eixo, 36 (80,0%) eram a favor da regra, 2 (4,4%) contra a regra e 7 eram oblíquos. O grau para crianças com hipermetropia variou de +0,5 DE a +5,5 DE com média de +1,98 DE \pm 1,29 e para miopia variou de -0,5 DE a -3,0 DE com média de -1,75 DE \pm 0,83. O teste de Kolmogorov-Smirnov demonstrou que a distribuição da frequência dos graus não atendem à uma distribuição normal. Os valores da mediana e os percentis 25 e 75 para cada erro refracional são apresentados na Tabela 4 e na figura 9 é apresentado um boxplot com a distribuição destes na amostra.

Tabela 3: Erros de Refração

ERROS DE REFRAÇÃO	NÚMERO DE OLHOS	% DO TOTAL
ASTIGMATISMO	45 olhos	75%
HIPERMETROPIA	43 olhos	71,66%
MIOPIA	12 olhos	20,00%

Fonte: Autoria Própria.

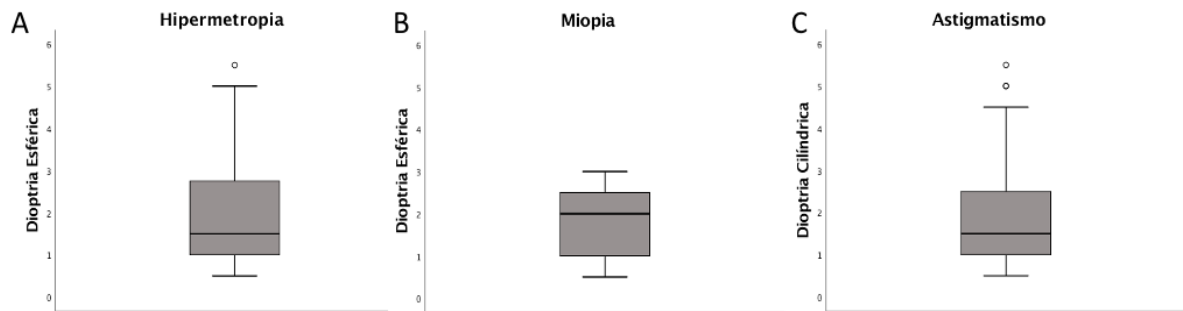
Tabela 4: Grau prescrito por erro refracional em medida de tendência central e dispersão

Erro Refracional	Mediana	p25	p75
Astigmatismo	1,5	1	2,75
Hipermetropia	1,5	1	3
Miopia	2	1	2,5

p25 – Percentil 25; p75 – Percentil 75

Fonte: Autoria Própria.

Figura 9 - Boxplot apresentando a distribuição do grau prescrito por cada erro refracional



Fonte: Autoria Própria.

Para comparar o percentual de cada erro refracional desta amostra com uma amostra de crianças sem microcefalia o estudo de Beer et al. (2003) foi utilizado. Esse estudo descreveu o percentual de erros refracionais em 432 olhos de crianças de mesma faixa etária que o presente estudo (zero a 5 anos) sem o diagnóstico de microcefalia por síndrome congênita do Zika vírus. A Figura 10 apresenta a imagem retirada do artigo onde são apresentados os valores de prevalência dos diagnósticos encontrados na população do estudo de Beer et al. (2003). Para os fins de comparação das proporções foram utilizados apenas os casos referentes a hipermetropia, miopia e astigmatismo em relação ao total de olhos (BEER et al., 2003).

Figura 10 – Afecções oculares apresentadas pelo estudo de Beer et al (2003) utilizada para comparar a proporção de erros refracionais em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus com crianças típicas da mesma faixa etária.

Afecções oculares	Número de crianças		
	Feminino %	Masculino %	Total %
Amostra B			
Estrabismo	0,88 (19)	0,55 (12)	1,43 (31)
Anisometropia	0,42 (9)	0,14 (3)	2,8 (12)
Ambliopia	0,97 (21)	0,42 (9)	6,9 (30)
Refração plana	0,93 (4)	0,23 (1)	1,16 (5)
Hipermetropia >2 D	3,94 (17)	5,09 (22)	9,03 (39)
Hipermetropia ≤ 2D	14,58 (63)	15,28 (66)	29,86 (129)
Astigmatismo hipermetrópico simples	3,47 (15)	3,01 (13)	6,48 (28)
Astigmatismo hipermetrópico composto	13,43 (58)	17,36 (75)	30,79 (133)
Astigmatismo miópico simples	3,24 (14)	5,09 (22)	8,33 (36)
Astigmatismo miópico composto	1,62 (7)	0,46 (2)	2,08 (9)
Astigmatismo misto	2,77 (12)	4,17 (18)	6,94 (30)
Miopia	3,24 (14)	2,08 (9)	5,32 (23)
(*) Mais de um diagnóstico por criança			
N= 216 crianças(432 olhos) para erro refrativo			
N= 216 crianças para anisometropia e ambliopia			
N= 2164 crianças para estrabismo			

Fonte: Beer et al. (2003).

No estudo de Beer et al. (2003) foram descritos 168 (38,8%) casos de hipermetropia, 236 (54,63%) casos de astigmatismo e 23 (5,2%) casos de miopia. Essas proporções foram comparadas com a proporção de casos do presente estudo pelo teste de proporção Z para duas amostras independentes. A elaboração do teste de hipótese consistiu em estabelecer, pela hipótese nula, a igualdade das proporções de casos de cada erro refracional em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus em comparação com as crianças típicas. A hipótese alternativa estabelece a diferença das proporções de casos entre os dois grupos estudados, desse modo foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as duas amostras para todos os erros refracionais, o sumário da análise é apresentado na Tabela 5, a segunda coluna da tabela apresenta o percentual dos erros refracionais em relação ao total da amostra de cada estudo. Mostrando que a prevalência dos erros refracionais são diferentes em em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus em comparação com as crianças típicas.

Tabela 5 - Comparação entre o percentual de erros refracionais em crianças com microcefalia presumidamente por síndrome congênita do Zika Vírus com crianças típicas.

Erro Refracional	Este trabalho;Beer et al.	Estim. da diferença	IC 95%	Z valor	p
Hipermetropia	71,6%; 38,8%	0,32	0,20 - 0,45	4,81	<0,001
Astigmatismo	75,0%; 54,6%	0,2	0,08 - 0,32	2,99	0,003
Miopia	20,0%; 5,3%	0,14	0,04 - 0,25	4,14	<0,001

Estim. Da diferença – Estimativa da Diferença; IC – Intervalo de Confiança

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, 30 indivíduos foram incluídos, sendo 14 do sexo masculino e 16 do sexo feminino, variando de 2 anos a 4 meses. Cabe destacar que ambos os olhos foram avaliados, e dos 60 olhos avaliados, alterações oculares foram vistas majoritariamente. Esse achado contrapõe com o que já foi relatado na literatura por Freitas et al. (2016), onde apenas 10 dos 29 pacientes analisados tiveram anormalidades descritas.

Os resultados predominantemente patológicos desse estudo são de grande importância clínica, tendo em vista que o método diagnóstico de alterações oftalmológicas em pacientes com microcefalia presumidamente associado ao ZIKV não segue nenhuma diretriz diagnóstica. No presente estudo, avaliações foram baseadas na mensuração do exame de retinoscopia com uso da régua de esquiascopia e também com uso do colírio de ciclopentolato, que se demonstrou uma técnica eficaz de avaliação desses pacientes.

Alguns estudos já avaliaram pacientes com ZIKV na literatura, esses pesquisadores têm relatado anormalidades oculares morfológicas em lactentes diagnosticados clinicamente com microcefalia relacionada ao ZIKV, dentre essas anormalidades foi incluído achados da retina e do disco óptico que variam amplamente no espectro. Esses achados incluem dados brutos como manchas de pigmento macular, atrofia coriorretiniana macular, hipoplasia do nervo óptico e aumento do escavação para a proporção do disco óptico (MIRANDA-FILHO et al., 2016).

Entretanto, o erro refracional não é amplamente investigado nessa população devido a dificuldade na realização da retinoscopia dinâmica. Ventura et al. (2017) relataram em seu estudo que a mensuração dos erros de refração e das medidas de acomodação nas crianças com síndrome congênita do Zika vírus com lesões centrais da retina e com funções motoras anormais foi um desafio, não sendo possível ser avaliado em todas as crianças.

O presente estudo se destaca pela realização do exame de refração e o erro refracional mais comumente diagnosticado foi o astigmatismo, diagnosticado em 45 olhos (75%), seguido pela hipermetropia em 43 olhos (71,7%) e, por fim, a miopia diagnosticada em 12 olhos (20%). Assim como no estudo citado anteriormente

(VENTURA et al., 2017), em que, com a mesma população, o erro de refração mais encontrado foi o astigmatismo, seguido da hipermetropia e da miopia.

Em outro estudo que também objetivou investigar erros refracionais em populações pediátricas e patológicas, as crianças com diagnóstico de síndrome de Moebius apresentaram-se em sua maioria (57,6%) serem emetrópicos. Entretanto na outra porcentagem da população (42,4%) que apresentavam erros de refração a maior prevalência foi de astigmatismo, hipermetropia e miopia respectivamente, corroborando com os achados da presente pesquisa (CRONEMBERGER et al., 2013).

Já em comparação com a população sem diagnóstico sindrômico, ou seja, em crianças típicas, no estudo de Beer et al. (2003) também foi encontrado maior prevalência do diagnóstico de astigmatismo 236 (54,6%), seguido da hipermetropia em 168 (38,8%) casos e com menor prevalência a miopia 23 (5,2%) casos.

Os resultados indicam o astigmatismo como sendo o erro refracional mais comumente encontrado em ambas as populações (microcefálica decorrente do ZIKV e típicas). Outro resultado que também se destaca é a frequência em que os erros refracionais estiveram presentes nas amostra típica e patológica, ou seja, há uma maior incidência de todos os erros refracionais nas crianças do presente estudo em comparação com a literatura, como podemos observar: o astigmatismo possui percentual de 75% nas crianças com microcefalia por ZIKV em comparação com as crianças típicas que apresentaram 54,6%; a hipermetropia tem a incidência de 71,6% na população microcefálica em comparação com 38,8% da população típica, assim como a miopia que se apresentou com frequência de 20% nas crianças do presente estudo em comparação com a literatura que apresentaram 5,3%.

Também foi observado pelos autores da presente pesquisa, em sua experiência clínica, que o grau dos erros de refração das crianças com microcefalia decorrente da síndrome congênita do Zika vírus é muito maior quando comparado a crianças típicas, independente do seu erro refracional, apesar de não ter sido encontrados estudos na literatura que corroborassem com essa observação clínica. Tal hipótese será uma motivação para trabalhos futuros.

Desse modo, os autores hipotetizam que a alteração anatômica do crânio tenha implicado na alteração da constituição anatômica do olho, ou seja, o perímetro cefálico reduzido pode ter deformado a córnea e o cristalino ocular, justificando a maior prevalência do erro refracional astigmatismo e também a maior severidade do grau nos erros refracionais.

Por fim, observa-se que crianças sindrômicas com deficiência visual de ordem neurológica podem ter poder de acomodação limitado, baixa acuidade visual e elevados erros de refração. Esses fatores causam dificuldade na visão e assim afetam negativamente o desenvolvimento infantil dessas crianças, sendo assim a resposta visual e seus erros de refração devem ser acompanhados de perto (VENTURA et al., 2017). Desse modo, a elaboração de políticas públicas de saúde apropriadamente voltadas para a avaliação e acompanhamento oftalmológico beneficiariam essa população estudada, considerando, especialmente, suas muitas limitações individuais, a detecção e correção óptica apropriada poderia melhorar sua acuidade visual e conseqüentemente suas atividades diárias.

7. CONCLUSÃO

No presente estudo, as avaliações oftalmológicas foram baseadas na mensuração do exame de retinoscopia com uso da régua de esquiascopia e também com uso do colírio de ciclopentolato, que se demonstrou uma técnica eficaz de avaliação, sendo praticável em 96,7% da amostra.

O diagnóstico de erros refracionais foram encontrados em todas as 30 crianças microcefálicas decorrente da síndrome congênita do Zika vírus. Dos 60 olhos avaliados, alterações oculares foram vistas majoritariamente sendo possível verificar que o erro refracional mais comumente diagnosticado foi o astigmatismo, diagnosticado em 45 olhos (75%), seguido pela hipermetropia em 43 olhos (71,7%) e, por fim, a miopia diagnosticada em 12 olhos (20%).

Quando comparados com a população típica, ou seja, com crianças da mesma faixa etária que não possuem microcefalia, os resultados indicam o astigmatismo como sendo o erro refracional mais comumente encontrado nessa amostra.

Outro aspecto da pesquisa que também se destaca é a frequência em que os erros refracionais estiveram presentes nas amostra típica e patológica, ou seja, há uma maior incidência de todos os erros refracionais nas crianças do presente estudo em comparação com a literatura. Como podemos observar: o astigmatismo possui percentual de 75% nas crianças com microcefalia por ZIKV em comparação com as crianças típicas que apresentaram 54,6%; a hipermetropia tem a incidência de 71,6% na população microcefálica em comparação com 38,8% da população típica, assim como a miopia que se apresentou com frequência de 20% nas crianças do presente estudo em comparação com a literatura que apresentaram 5,3%.

Por fim conclui-se que a ausência de diagnóstico e tratamento pode afetar negativamente o desenvolvimento infantil dessa população; dessa forma, este trabalho de pesquisa apresenta elevado potencial de contribuição na elaboração de políticas públicas de acompanhamento oftalmológico precoce e contínuo, que possibilitem maximizar a qualidade visual e, conseqüentemente, a qualidade de vida dessa população e de seus familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEMAN, T. S. et al. Quantitative Assessment of Microstructural Changes of the Retina in Infants With Congenital Zika Syndrome, *JAMA Ophthalmol*, v. 135, n.10, p.1069-1076, 2017.
- ANDRADE, G. C.; VENTURA, C. V.; FILHO, P. A. A. M.; VIANELLO, M. M. S.; RODRIGUES, E. B. Arboviruses and the eye. *Int J Retin Vitro*, v. 3, n. 4, 2017.
- ARTRAL, F. J. C. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Rev Neurol*, v. 62, n. 7, p. 317-328, 2016.
- BEER, S. M. C.; SCARPI, M. J.; MINELLO, A. A. Achados oculares em crianças de zero a seis anos de idade, residentes na cidade de São Caetano do Sul, SP. *Arq Bras Oftalmol* v. 66, p. 839-45, 2003.
- BICAS, H. E. A.; ALVES, M. R. Ametropias. In: BICAS HEA, ALVES MR. Refratometria ocular e visão subnormal. 4ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 229-235, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde) Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b.
- COPELAND, J. C. Streak Retinoscopy In: Sloane, AE. *Manual of Refraction* Boston, Little & Brown, 1970.
- CUNHA, R. N. P. Miopia na Infância. *Arq. Bras. Oftalmol.* v.63, n.3 São Paulo, 2000.
- CRONEMBERGER, M. F.; POLATI, M.; DEBERT, I.; MENDONÇA, T. S.; SOUZA-DIAS, C.; MILLER, M.; VENTURA, L. O.; NAKANAMI, C. R.; GOLDCHMIT, M. Prevalence of refractive errors in Möbius sequence. *Arq Bras Oftalmol.* v.76, n. 4, p. 237-9.
- FREITAS, B. P. et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*, v. 134, n. 5, p. 529–535, 2016.
- GÓMEZ, L. A.; MONTROYA, G.; RIVERA, H. M.; HERNÁNDEZ, J. C. Características de la estructura molecular de las proteínas E del virus Zika y E1 del virus de la rubeola. Posibles implicaciones en el neurotropismo y en las alteraciones del sistema nervioso. *Biomédica*, v. 37, p. 121-132, 2017.
- GUEVARA, J. G.; AGARWAL-SINHA, S. Ocular abnormalities in congenital Zika syndrome: a case report, and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, v. 12, n. 161, 2018.

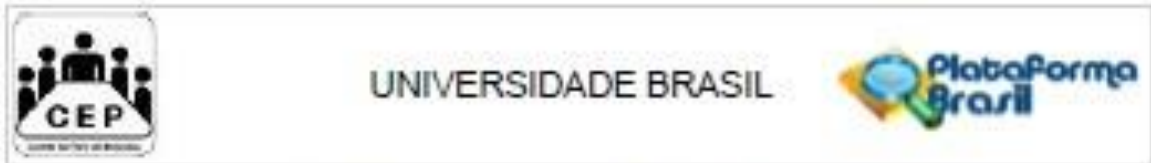
- GREENWALD, M. J. Refractive abnormalities in childhood. *Pediatr Clin N Am*, v. 50, p. 197–212, 2003.
- MIRANDA-FILHO, D. B. et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Am J Public Health*, v. 106, n. 4, p. 598–600, 2016.
- MOREIRA, A. T. R. Astigmatismo: Atualização continuada. *Arq. Bras. Oftalmol.* v. 64 n.3, São Paulo May/June, 2001.
- PAULA-FREITAS, B. et al. Ocular Findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*, 2016.
- PETERSEN, E. E. et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 65, n. 2, p. 30-33, 2016.
- PINATO, L.; RIBEIRO, E. M.; LEITE, R. F.P.; LOPES, T. F.; PESSOA, A. L. S.; GUISSONI-CAMPOS, L. M. Sleep findings in Brazilian children with congenital Zika syndrome. *Sleep*, v. 41, n 3, 2018.
- RIBEIRO, G. B.; GONÇALVES, R. M.; DINIZ, C. M.; PAULA, S, T.; ALMEIDA, H. C. Evolução da hipermetropia na infância. *Arq. Bras. Oftalmol.* v. 67, n.1 São Paulo Jan./Feb, 2004.
- RIBEIRO, B. N. F.; MUNIZ, B C.; GASPARETTO, E. L.; VENTURA, N.; MARCHIORI E. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: what do we know so far? *Radiol Bras*, v.50, p. 314–22, 2017.
- SAW, S. M.; SHIH-YEN, E. C.; KOH, A. Interventions to retard myopia progression in children: na evidence-based update. *Ophthalmology* v. 109, n. 3, p. 415– 24, 2002.
- SCHULER-FACCINI, L. et al. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia — Brasil, 2015. *MMWR January* v. 65, n. 3, p. 1-4, 2016.
- SOUSA, S. J. F. Retinoscopia. In: BICAS HEA, ALVES MR. Refratometria ocular e visão subnormal. 4ª edição. Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 306-312, 2019.
- VALERIO-NETTO, A. Processamento e análise de imagens para medição de vícios de refração ocular, Tese de doutorado, USP, São Carlos, julho, p. 145, 2003.
- VENTURA, L. et al. Desenvolvimento de um sistema para diagnóstico de erros refrativos oculares, *Rev. Fís. Aplicada Instrumental*, v. 9, n. 2, pp. 55-60, 1994.
- VENTURA, L. Sistema de medidas automáticas de vícios de refração ocular, Tese (Doutorado), Instituto de Física de São Carlos - USP, São Carlos - SP, 104 Pp., Outubro, 1995.
- VENTURA, C. V. et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol* v. 79, n. 1, p. 1–3, 2016.
- VENTURA, L. O. et al. Response to correction of refractive errors and hypoaccommodation in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS* v. 21, p. 480-484, 2017.
- VENTURA, C. V.; VENTURA, L. O. Ophthalmologic Manifestations Associated With Zika Virus Infection. *PEDIATRICS*, v. 141, n s2, February, 2018.

YEPEZ, J. B.; MURATI, F. A.; PETTITO, M.; PENARANDA, C. F.; YEPEZ, J.; MAESTRE, G.; AREVALO, F. Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Syndrome in Colombia and Venezuela. *JAMA Ophthalmol*, v.135, n.5, p. 440-445, 2017.

ZIN, A. A, et al., Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection *JAMA Pediatr*, v.171, n. 9, p. 847-854, 2017.

ZORRILLA, C. D.; GARCÍA, I.; GARCÍA-FRAGOSO, L.; LA VEJA, A. Zika Virus Infection in Pregnancy: Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. *J Infect Dis*, v. 216, p.S891–6, 2017.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES REFRAÇÃOIS EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA PRESUMIDAMENTE POR SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DO MATO GROSSO

Pesquisador: HELOISA MIURA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26629819.6.0000.5494

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE BRASIL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.825.537

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado com clareza e objetividade. Atende as exigências mínimas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo claro e bem colocado, compatível e alcançável com a metodologia indicada

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto apresenta de forma clara os riscos e benefícios da participação na pesquisa (àqueles que irão participar da pesquisa).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa apresenta relevância, com possibilidade de apresentação de caminho para diagnóstico precoce e possível prevenção via tratamento necessários para a patologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos atendem devidamente (foram atendidas todas as solicitações).

Recomendações:

Foram atendidas as reformulações solicitadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto adequado, não há pendências.

Endereço: RUA CAROLINA FONSECA, 236
Bairro: ITAQUERA
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)2070-0167

CEP: 08.230-030

E-mail: comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 3.025.537

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer do relator considerando o protocolo APROVADO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1448906.pdf	20/12/2019 21:22:13		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Anuencia.pdf	20/12/2019 21:21:21	HELOISA MIURA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia.pdf	20/12/2019 21:20:44	HELOISA MIURA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	20/12/2019 21:19:36	HELOISA MIURA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/11/2019 05:28:45	HELOISA MIURA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Heloisa.pdf	05/11/2019 10:35:30	heloisa.miuraunemat.br	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_HELOISA_atualizado.docx	05/11/2019 10:29:58	heloisa.miuraunemat.br	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

DANIEL SOUZA FERREIRA MAGALHÃES
(Coordenador(a))

Endereço: RUA CAROLINA FONSECA, 238
Bairro: ITAQUEIRA
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2070-0167

CEP: 08.200-000

E-mail: comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MENORES DE 16 ANOS ou MAIORES DE 18 ANOS, PORÉM, SEM CONDIÇÕES DE MANIFESTAR O SEU CONSENTIMENTO

Eu _____ (*nome do sujeito da pesquisa*), neste ato representado por mim, _____ (*nome do representante legal, grau de parentesco com o sujeito da pesquisa ou qualificação como tutor ou curador*), está sendo convidado a participar de um estudo denominado **“DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES REFRACTIONAIS EM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA, PRESUMIDAMENTE POR ZIKA VÍRUS, NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DO MATO GROSSO”**, cujos objetivos são diagnosticar erros refracionais em crianças com microcefalia presumidamente por Zika vírus na região oeste do Mato Grosso; descrever erros refracionais de maior incidência e comparar os erros refracionais comumente encontrados na infância com os erros refracionais encontrados nas crianças com microcefalia. A sua participação no referido estudo será no sentido de ser submetido a uma avaliação da visão, a partir de uma consulta oftalmológica de rotina com os exames de refração, biomicroscopia e fundo de olho. Fui alertado de que, da pesquisa é possível esperar alguns benefícios para o meu representado, tais como: ter um diagnóstico completo da visão e assim prevenir doenças do olho melhorando sua qualidade de vida, recebi, por outro lado, os esclarecimentos sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo como o uso do colírio oftalmológico que provoca dilatação da pupila, pode causar parada cardiorespiratória.

Estou ciente de que a sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, o (a) identificar, será mantido em sigilo. **Também fui informado de que pode haver recusa à participação no estudo, bem como pode ser retirado o consentimento a qualquer momento, sem precisar haver justificativa, e de que, ao sair da pesquisa, não haverá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.**

A pesquisadora envolvida com o projeto é **Heloísa Miura** e com ela poderei manter contato pelo telefone **(65) 3223-2191**.

É assegurada a assistência do meu representado durante toda a pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de tudo aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, autorizo a participação de _____ (*nome do sujeito da pesquisa*) na referida pesquisa, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, pela participação.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil (11) 20700025 sediado a Rua Carolina Fonseca, 235, Jd Santana, SP- Capital ou mandar um *email* para comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

Cáceres, ____ de ____ de 20__.

(Assinatura e RG do representante legal do sujeito da pesquisa - juntar documento que comprove parentesco/tutela/curatela)

Nome(s) e assinatura(s) do(s) pesquisador(es) responsável(Responsáveis)