

ALINE MARIA NOLI MASCARIN

**FATORES PREDITORES E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS AOS
TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO EM CRIANÇAS E
JOVENS ACOMETIDOS POR PARALISIA CEREBRAL E SÍNDROME
GENÉTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação da Universidade de Marília para obtenção do título de Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação, na área de concentração Bases Estruturais e Funcionais da Reabilitação.

Orientadora

Dra. Paula Cristina Cola

Coorientador

Dr. Francisco Agostinho Junior

MARÍLIA

2021

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura: Aline Maria Noli Mascarin

Comitê de Ética da UNIMAR (CEP)

Protocolo nº: 3.682.721

Data: 04/11/2019

Mascarin, Aline Maria Noli

Fatores preditores e alterações associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento em crianças e jovens acometidos por paralisia cerebral e síndrome genética / Aline Maria Noli Mascarin.
- Marília: UNIMAR, 2021.

58f.

Dissertação (Mestrado Interdisciplinar em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação – Reabilitação do Sistema Estomatognático) – Universidade de Marília, Marília, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Paula Cristina Cola

1. Desordens Neurológicas 2. Paralisia Cerebral 3. Síndrome Genética I. Mascarin, Aline Maria Noli

CDD – 618.928

FOLHA DE APROVAÇÃO

ALINE MARIA NOLI MASCARIN

FATORES PREDITORES E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS AOS TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO EM CRIANÇAS E JOVENS ACOMETIDOS POR PARALISIA CEREBRAL E SÍNDROME GENÉTICA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação da Universidade de Marília para obtenção do título de Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação, na área de concentração Bases Estruturais e Funcionais da Reabilitação.

Orientadora: Prof. Dra. Paula Cristina Cola

Aprovado em: __/__/____.

Coordenação do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na
Reabilitação

Considerações _____

DEDICATÓRIA

“ Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens. Sabendo que receberão do Senhor a recompensa da herança. É a Cristo, o Senhor, que vocês estão servindo ”. Colossenses 3:23-24

Dias de luta, dias de glória. E que luta. Nesse momento, trago a minha memória aquilo que sempre me deu esperança. Pessoas que conhecem minha trajetória, que me apoiaram e de forma direta, participaram da construção deste projeto ímpar, com enorme potencial de contribuição para um público cada vez mais carente de novas ações por parte da saúde. São vocês:

Leonardo Mascarin, meu amado esposo, homem honesto e valoroso com que Deus me agraciou. Sou bem aventurada pelo fato de saber que tenho um companheiro para todas as horas, que me conhece como poucos, pai impecável, com quem sem dúvida Deus se alegra. Obrigada, Léo!

Luiza e Gabriela, minhas princesas. Maior motivo pelo qual sempre acreditei que vale a pena lutar para conquistar os objetivos estabelecidos. Acordo todos os dias disposta a depositar mais um tijolo no imenso muro da vida, chamado família, pensando no significado de tamanho valor a vocês, minhas filhas. Minhas maiores riquezas.

A minha mãe, Sônia, por me proporcionar uma formação sociocultural que me possibilita ir e vir a qualquer lugar. Por me encher de amor todos os dias da minha vida, por me inspirar através de uma vida de luta, mostrando que o amor tudo suporta. Obrigada, Mãe.

Aos meus irmãos Elcio Júnior e Anderson, que sempre me apoiaram em minha decisão profissional e me ajudaram a chegar até aqui.

Ao meu querido tio, Silvio, que sempre me inspirou por sua dedicação com seu trabalho, ensinando-me valores valiosos.

Amanda e Rodolfo, amigos para todas as horas. Obrigada por estarem sempre por perto, nas horas boas e ruins. Esse é o sentido da verdadeira amizade.

A Deus, por andar comigo todos os dias da minha vida. O salmista disse “Todo ser que respira deve louvar ao Senhor”. Obrigada, Deus, pelo fôlego de vida. Obrigada, Deus, por tanto cuidado comigo e com a minha família. Dedico este trabalho ao Senhor.

Dias de luta. Dias de glória. Agora eu posso dizer, E QUE GLÓRIA!

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Paula Cristina Cola, uma excelente profissional, dedicada, humana, obrigada por me auxiliar neste árduo caminho, com sugestões, conselhos e muita paciência. Obrigada por sempre ter acreditado no potencial deste trabalho, sempre dizendo vamos em frente, vamos conseguir.

Ao meu coorientador, Dr. Francisco Agostinho Junior, por tamanha contribuição em minha trajetória. Médico humano e de uma dedicação ímpar em especial ao projeto Amor de Criança. Obrigada por mostrar o caminho para um trabalho tão relevante como o nosso.

Ao colaborador Dr. Daniel De Bortoli Teixeira, sempre disponível e com muita paciência para esclarecer as demandas da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Rogério Leone Buchaim, coordenador do programa de mestrado, e à Dra. Daniela Vieira Buchaim, pela amizade e disponibilidade sempre.

Aos professores do programa de pós-graduação da Universidade de Marília, que não mediram esforços para transmitir seus ensinamentos que transcendem os limites da Universidade.

Às crianças e jovens deste projeto e seus responsáveis por permitirem a participação em nosso estudo e acreditarem em sua importância.

À Universidade de Marília, que me recebeu de portas abertas, proporcionando meu crescimento profissional e me incentivando na carreira de docente, fato que se torna cada vez mais presente em minha vida. Que orgulho ser “fruto” dessa Universidade.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

Ao Dr. Márcio Mesquita Serva, Magnífico Reitor da Universidade de Marília;

A Profa. Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva, Magnífica Vice-reitora da Universidade de Marília;

À Profa. Dra. Fernanda Mesquita Serva, Digníssima Pró-reitora de Pesquisa, Pós-graduação e Ação Comunitária da Universidade de Marília;

Ao Prof. José Roberto Marques de Castro, Digníssimo Pró-reitor de Graduação da Universidade de Marília;

À Dra. Márcia Mesquita Serva Reis, Diretora Superintendente do Hospital Beneficente UNIMAR;

Ao Dr. Carlos Henrique Bertoni Reis, Diretor técnico do Hospital Beneficente UNIMAR;

À Profa. Dra. Maria Elizabeth da Silva Hernandes Correa, Diretora de Ensino e Pesquisa do Hospital Beneficente UNIMAR;

Ao Prof. Dr. José Pedro Trevisan Novaretti, Diretor Clínico do Hospital Beneficente UNIMAR;

Aos docentes do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação;

Às secretárias da Pós-graduação Thaís Helena Camprubi Brunetti e Andréa dos Santos Infante Hermínio – sempre disponíveis e com atendimento profissional.

**FATORES PREDITORES E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS AOS
TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO EM CRIANÇAS E
JOVENS ACOMETIDOS POR PARALISIA CEREBRAL E SÍNDROME
GENÉTICA**

RESUMO

Introdução: Atualmente, milhares de indivíduos são acometidos por distúrbios neurológicos, de etiologias variadas, muitas vezes atreladas a distúrbios motores, cognitivos, sensoriais e gastrointestinais. **Objetivo:** Identificar os fatores preditores e as alterações neurológicas que podem estar associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento em indivíduos com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética. **Método:** Analisaram-se 258 prontuários de crianças e jovens com acometimento neurológico, Paralisia Cerebral e Síndrome Genética, ambos os sexos na faixa etária de 0 a 22 anos de idade. Foram excluídos os dados de crianças e jovens com diagnóstico mielomeningocele, malformação do SNC, distrofias musculares e transtorno do espectro autista. Os dados analisados foram informações referentes a dados demográficos (sexo e idade) e também dados clínicos como diagnóstico neurológico e fatores preditores levantados na anamnese neonatal (realização de pré-natal, idade gestacional, tipo de parto, peso ao nascer, anóxia neonatal e internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal), e alterações neurológicas como atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), déficit motor, epilepsia, disfagia e via de alimentação. **Resultados:** Constatou-se que a maioria dos indivíduos deste estudo foram do sexo masculino (60%) e com a média de idade no geral de 8,17 anos. Em relação aos fatores preditores baixo peso ao nascer ($p=0,03$) e anóxia neonatal ($p<0,001$), foi verificada associação significativa com os diagnósticos, sendo observada maior porcentagem nos indivíduos com Paralisia Cerebral. Em relação às alterações neurológicas disfagia ($p=0,009$) e epilepsia ($p=0,00003$), foram verificadas associações significativas com os diagnósticos, sendo observada maior porcentagem nos indivíduos com Paralisia Cerebral. Quanto à via de alimentação ($p=0,003$), foi encontrada associação entre os diagnósticos, com maior porcentagem do uso de gastrostomia nos indivíduos acometidos por paralisia cerebral, enquanto indivíduos portadores de síndromes, em sua maioria, utilizam a via oral para alimentação. Em relação ao comprometimento motor, a partir da escala GMFCS ($p=0,00004$), observou-se maior comprometimento motor nos indivíduos com Paralisia Cerebral. **Conclusão:** Os fatores preditores dos transtornos do neurodesenvolvimento foram baixo peso ao nascer e anóxia neonatal. As alterações neurológicas encontradas foram disfagia, epilepsia, uso de gastrostomia e comprometimento motor. Tais achados foram em maior porcentagem nas crianças e jovens com Paralisia Cerebral.

Palavras-chave: Paralisia Cerebral; Desordens Neurológicas; Síndrome Genética.

**PREDICTING FACTORS AND CHANGES ASSOCIATED WITH
NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN AND YOUNG
PEOPLE WITH CEREBRAL PALSY AND GENETIC SYNDROME**

ABSTRACT

Introduction: Currently, thousands of individuals are affected by neurological disorders, of varying etiologies, often linked to motor, cognitive, sensory and gastrointestinal disorders. **Objective:** To identify the predictive factors and neurological impairment that may be associated with neurodevelopmental disorders in individuals with Cerebral Palsy and Genetic Syndrome. **Method:** We analyzed 258 medical records of children and young people with neurological impairment, Cerebral Palsy and Genetic Syndrome, both sexes in the age group from 0 to 22 years old. Data on children and young people diagnosed with myelomeningocele, CNS malformation, muscular dystrophies and autism spectrum disorder were excluded. The analyzed data were information referring to demographic data (sex and age) and also clinical data such as neurological diagnosis and predictive factors raised in neonatal anamnesis (prenatal care, gestational age, type of delivery, birth weight, neonatal anoxia and hospitalization in a Neonatal Intensive Care Unit), and neurological changes such as Neuropsychomotor Development Delay (NPMDD), motor deficit, epilepsy, dysphagia and feeding method. **Results:** It was found that most of the individuals in this study were male (60%) and with an average age of 8.17 years. Regarding the predictive factors low birth weight ($p = 0.03$) and neonatal anoxia ($p < 0.001$), there was a significant association with diagnoses, with a higher percentage in individuals with Cerebral Palsy. In relation to the neurological changes dysphagia ($p = 0.009$) and epilepsy ($p = 0.00003$), significant associations were found with the diagnoses, with a higher percentage being observed in individuals with Cerebral Palsy. As for the feeding ($p = 0.003$), an association was found between the diagnoses, with a higher percentage of gastrostomy use in individuals affected by cerebral palsy, while individuals with syndromes mostly use oral feeding. Regarding motor impairment, The Gross Motor Function Measure (GMFM) ($p = 0.00004$), greater motor impairment was observed in individuals with Cerebral Palsy. **Conclusion:** The predictors of neurodevelopmental disorders were low birth weight and neonatal anoxia. The neurological impairment found were dysphagia, epilepsy, use of gastrostomies and motor impairment. Such findings were in greater percentage in children and young people with Cerebral Palsy.

Key words: Cerebral Palsy; Neurological Disorders; Genetic Syndrome.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Sexo e idade das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética	30
Tabela 2: Fatores preditores dos transtornos do neurodesenvolvimento das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética	31
Tabela 3: Alterações neurológicas associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética.....	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma para descrição dos critérios de inclusão e exclusão da amostra. 23

Figura 2: Fluxograma do atendimento no ambulatório “Projeto Amor de Criança”. ... 25

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ADNPM - Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor

DNA - cido Desoxirribonucleico

DDST - Denver Developmental Screening

GMFCS - Gross Motor Function Classification System

ILAE - International League Against Epilepsy

PC - Paralisia Cerebral

SNC - Sistema Nervoso Central

SNP - Single Nucleotide Polymorphism

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVO	20
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	22
3.1. CASUÍSTICA	22
3.2. MÉTODO	24
3.2.1. Local do estudo	24
3.2.2. Coleta dos dados	27
3.2.3. Análise Estatística	28
4. RESULTADOS.....	30
5. DISCUSSÃO.....	34
6. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS.....	45
ANEXO A – Parecer comitê de ética.....	56
ANEXO B – Solicitação de Alteração do Título do Projeto de Pesquisa	58



1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento infantil é um processo que se inicia desde a vida intrauterina, envolvendo vários aspectos, como o crescimento físico, a maturação neurológica, a construção de habilidades relacionadas ao comportamento, a cognição, o social e os laços afetivos da criança. Atualmente, milhares de crianças apresentam acometimento neurológico, de etiologias variadas, que comprometem de forma direta a qualidade de vida desses indivíduos e das pessoas presentes em seu contexto familiar (MIRANDA, 2003).

O acometimento neurológico é definido como um conjunto de doenças que se relacionam principalmente com o sistema nervoso central, afetando habilidades motoras, visão, memória, ações musculares e capacidade de aprendizagem (ROSENBAUM, 2007). O acometimento neurológico possui relação direta com algumas doenças, como Síndromes Genéticas e Paralisia Cerebral (PC).

Define-se por Síndrome Genética qualquer alteração do patrimônio genético. Estão inclusas todas as alterações gênicas presentes na criança que podem ser transmitidas para gerações futuras, além do aumento ou diminuição da quantidade de DNA, seja através de cromossomos inteiros ou por frações dos mesmos (PINTO JR, 2002). Tais alterações gênicas se desenvolvem de maneira progressiva e podem ser responsáveis por atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, distúrbios mentais e comportamentais, déficits de cognição, linguagem e socialização, além de dificuldades na execução de ações motoras simples, como arrastar-se ou alcançar objetos (IRIART *et al.*, 2019; HALPERN; GIUGLIANI; VICTORA; BARROS; HORTA *et al.*, 2000; SILVA; DESSEN, 2001).

O diagnóstico precoce de doenças genéticas é de suma importância para o sucesso terapêutico futuro. Em contrapartida, o atraso no diagnóstico é maléfico, pois retarda o início de um possível tratamento, englobando ainda aspectos psicossociais, como aconselhamento familiar sobre recorrências, orientações acerca da doença e complicações relacionadas ao prognóstico (IGLESIAS *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2013). São diversas as formas diagnósticas de indivíduos com Síndromes Genéticas. O tipo mais comum hoje em dia é o Single Nucleotide Polymorphism (SNP), ou tecnologia de SNP Array, além da opção diagnóstica mais avançada, que é baseada no sequenciamento total dos genes, o Exoma (SMITH; BOYCOTT; JARINOVA, 2014; RABBANI; TEKIN; MAHDIEH, 2014). A partir desses exames diagnósticos, associados aos avanços da medicina, tem sido possível o diagnóstico de síndromes que outrora era realizado de forma incorreta. A

criança muitas vezes era diagnosticada com Paralisia Cerebral por não passar por exames genéticos mais específicos.

A Paralisia Cerebral é outro acometimento neurológico, representado por um grupo de desordens caracterizadas, por alteração do movimento, da postura, do tônus e déficit motor não progressivo iniciado antes dos três anos de idade. (SMITHERS-SHEEDY *et al.*, 2014). Essas desordens são decorrentes de lesão não evolutiva do sistema nervoso central, fato este que impede o adequado desenvolvimento ainda no útero, durante o parto ou nos primeiros dias de vida (HAAK *et al.*; 2009; ARAÚJO *et al.*; 2012). Porém, por se tratar de um evento heterogêneo e de etiologia complexa, tanto o quadro clínico como o grau de comprometimento motor são extremamente variados (RIBEIRO *et al.*, 2016).

A incidência da Paralisia Cerebral em recém-nascidos a termo apresenta variações em relação à epidemiologia. Nos países desenvolvidos, é de 2,5 a 5 crianças para cada 1000 nascidos vivos (BAX *et al.*, 2005; BACCO; ARAYA; FLORES, 2014; GONZÁLEZ; DÍAZ; BOUSOÑO; JÍMENEZ, 2010), enquanto nos países em desenvolvimento esses indicadores elevam-se para 7 crianças a cada 1000 nascidos vivos (MANCINI *et al.*, 2002).

As causas da Paralisia Cerebral são multifatoriais, e podem ser divididas em pré-natais, perinatais e pós-natais. As causas pré-natais correspondem a 85%, e 15% são causas pós-natais. Entre as causas pré-natais, a corioamnionite, complicação decorrente da inflamação da membrana corioamniótica, surge como fator de risco para ruptura prematura da membrana, sepse neonatal precoce e infecções intrauterinas, como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus e sífilis (FONSECA *et al.*, 2017).

Além disso, é de grande relevância mencionar outros aspectos que corroboram para o desenvolvimento de Paralisia Cerebral, como eventos relacionados ao tempo prolongado de parto, anemias, desnutrição e situações de hipertensão arterial durante a gestação (QUEIROZ; MARAFON, 2019).

As causas perinatais são prematuridade, asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia, infecção pré-perinatal. As causas pós-natais incluem traumatismos cranianos, meningoencefalites, hemorragia intracraniana, hidrocefalia e tumor intracraniano nos primeiros anos de vida (GÓMEZ-LÓPEZ *et al.*, 2013).

Estudos apontam que a prematuridade é um dos fatores desencadeantes da Paralisia Cerebral, aumentando as chances em sete a dez vezes. A prematuridade pode ser classificada em duas categorias: espontânea e eletiva. A espontânea ocorre por

consequências do trabalho de parto espontâneo decorrente da rotura prematura de membranas. A eletiva ocorre a partir da indicação médica, decorrente de intercorrências maternas e/ou fetais (SALGE *et al.*, 2009).

O estabelecimento de um diagnóstico precoce de Paralisia Cerebral é muito importante, pois permite agilizar possíveis intervenções, maximizando as oportunidades de suporte físico, otimizando a neuroplasticidade, a prevenção de complicações e o fornecimento de suporte psicológico adequado aos pais (MORGAN *et al.*, 2019). Para o diagnóstico de paralisia cerebral, considera-se a história clínica, avaliação periódica do desenvolvimento neuropsicomotor e exames de imagem como tomografia e ressonância magnética (PIOVESANA *et al.*, 2001; FUNAYAMA *et al.*, 2000; DORNELAS; DUARTE; MAGALHÃES, 2015).

Indivíduos com Paralisia Cerebral são classificados de acordo com sua dependência funcional, nas funções motoras grossas e finas (MANCINI *et al.*, 2004; ELIASSON *et al.*, 2006). Para avaliação da função motora grossa de indivíduos portadores de Paralisia Cerebral, a escala mais utilizada é a Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Esse instrumento caracteriza-se como uma escala ordinal de cinco níveis que retratam, em ordem decrescente, o nível de independência e funcionalidade das crianças com Paralisia Cerebral (ELIASSON *et al.*, 2006; PALISANO, 1997).

Compreende-se que indivíduos com acometimento neurológico, Síndrome Genética e Paralisia Cerebral apresentam alterações no neurodesenvolvimento. Dentre as diversas alterações funcionais, geralmente está presente a disfagia orofaríngea. É importante salientar que indivíduos com disfagia orofaríngea necessitam de uma intervenção multiprofissional, pois podem apresentar desnutrição, pneumonias, desidratação, alteração nas habilidades sensório-motoras orais, questões comportamentais e de interações familiares, ocasionando consequências a longo prazo, como danos pulmonares, neurológicos, gastrointestinais ou até mesmo emocionais (ETGES *et al.*, 2020; ARAÚJO *et al.*, 2012; BENFER *et al.*, 2014).

Outro aspecto clínico que pode estar presente nos indivíduos com acometimento neurológico é a epilepsia, chegando até a 90% nos pacientes com Paralisia Cerebral, sendo que até um terço dos pacientes com Paralisia Cerebral apresentam crises convulsivas. A ocorrência de crises convulsivas neonatais e o histórico familiar genético tem sido um marcador útil para determinar as causas da epilepsia em pacientes com

Paralisia Cerebral. Essa doença, embora controlada por fármacos, causa impacto que atinge de forma direta as esferas psicossociais do paciente (BRUCK *et al.*, 2001).

Ressalta-se ainda que os indivíduos acometidos tanto por Paralisia Cerebral como Síndromes Genéticas podem apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Trata-se de uma condição em que a criança não está se desenvolvendo ou não alcança habilidades de acordo com a sequência de estágios pré-determinados (ACCARDO; WHITMAN, 2003). Diversos instrumentos são utilizados para analisar o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças nos primeiros anos de vida. A aplicação de testes e escalas permite tanto um diagnóstico precoce quanto o planejamento e a execução de estratégias terapêuticas de modo rápido e efetivo (MANCINI *et al.*, 2000).

Cuidar de uma criança com acometimento neurológico afeta o bem-estar físico e social de uma família, a liberdade, a independência e a estabilidade financeira (VARNI *et al.*, 2005). Em muitos casos, os pais sentem-se desamparados e sem suporte dos serviços disponíveis para o auxílio dessa terapêutica, relatando falta de orientações de pessoas qualificadas para os cuidados necessários, principalmente as crianças portadoras de deficiências físicas mais severas e que fazem uso de via alternativa para alimentação, como as gastrostomias, e necessitam de mais recursos para seu tratamento. Além de recursos financeiros, é possível compreender, de forma ampla, outras variáveis relacionadas ao cuidado dessas crianças em uso de via alternativa de alimentação. Normalmente, os familiares dessas crianças não aceitam a condição na qual a criança se encontra, pois o desejo da família é que ela volte a se alimentar normalmente, evidenciando a necessidade de suporte psicossocial aos sujeitos envolvidos no contexto geral da criança (CRAIG, 2006; LIPTAK, 2001).

Diante do que foi exposto, a hipótese desta pesquisa é de que crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética apresentam fatores preditores e alterações associadas ao neurodesenvolvimento e que tais alterações comportam-se de maneiras distintas quando se compara os portadores de Síndrome Genética e Paralisia Cerebral.



2. Objetivo

2. OBJETIVO

Identificar e associar os fatores preditores e as alterações neurológicas que podem estar presentes nos transtornos do neurodesenvolvimento em crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética.



3. Casuística e Método

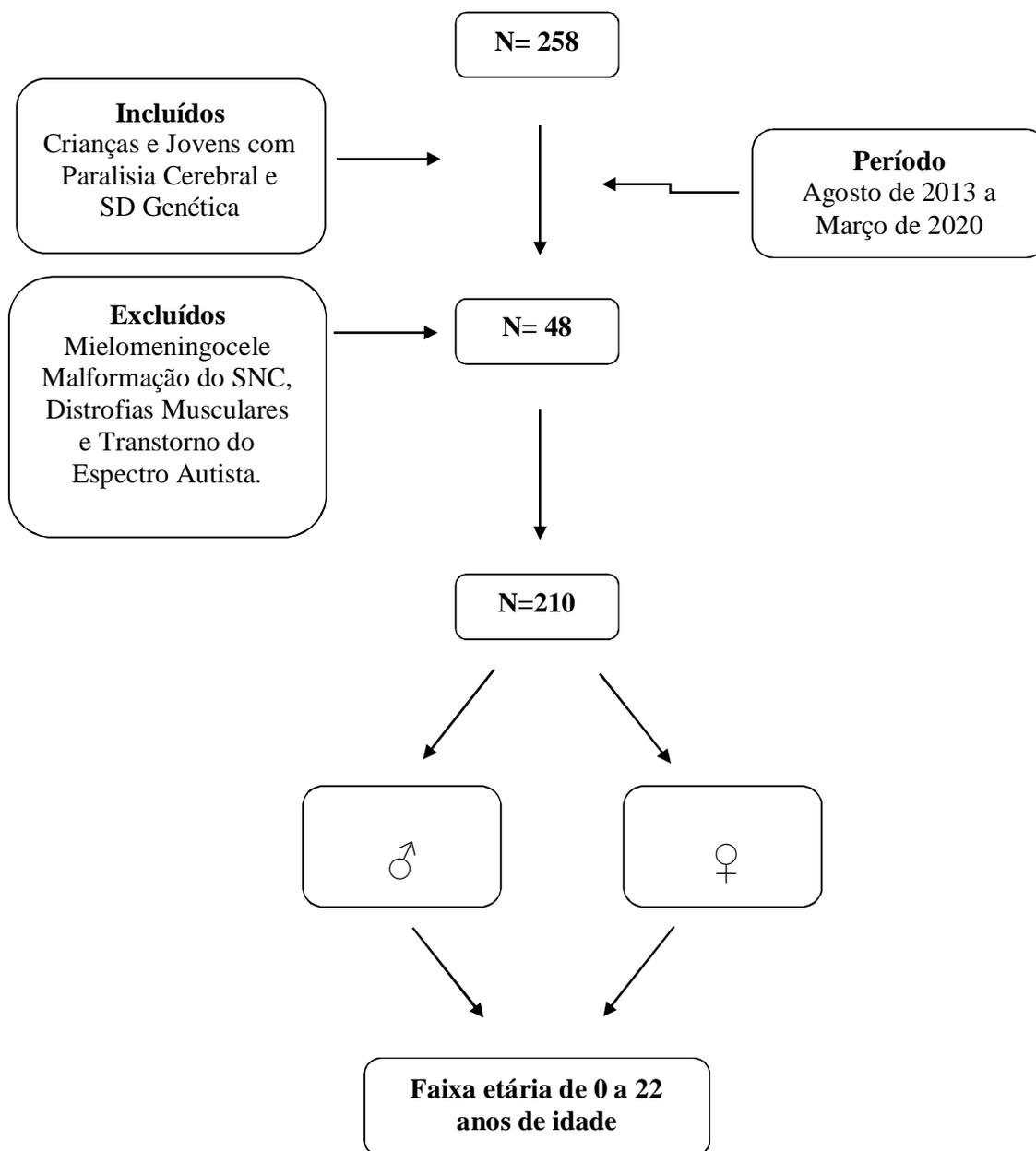
3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. CASUÍSTICA

Foram analisados 258 prontuários de indivíduos com acometimento neurológico acompanhados no Ambulatório de Especialidades do Hospital Beneficente Unimar – Projeto Amor de Criança – de ambos os sexos, na faixa etária de 0 a 22 anos de idade com diagnósticos de Paralisia Cerebral e Síndrome Genética.

Foram excluídos 48 prontuários de indivíduos com diagnósticos distintos de Paralisia Cerebral e Síndrome Genética, como mielomeningocele, malformação do SNC, distrofias musculares e transtorno do espectro autista (Figura 1).

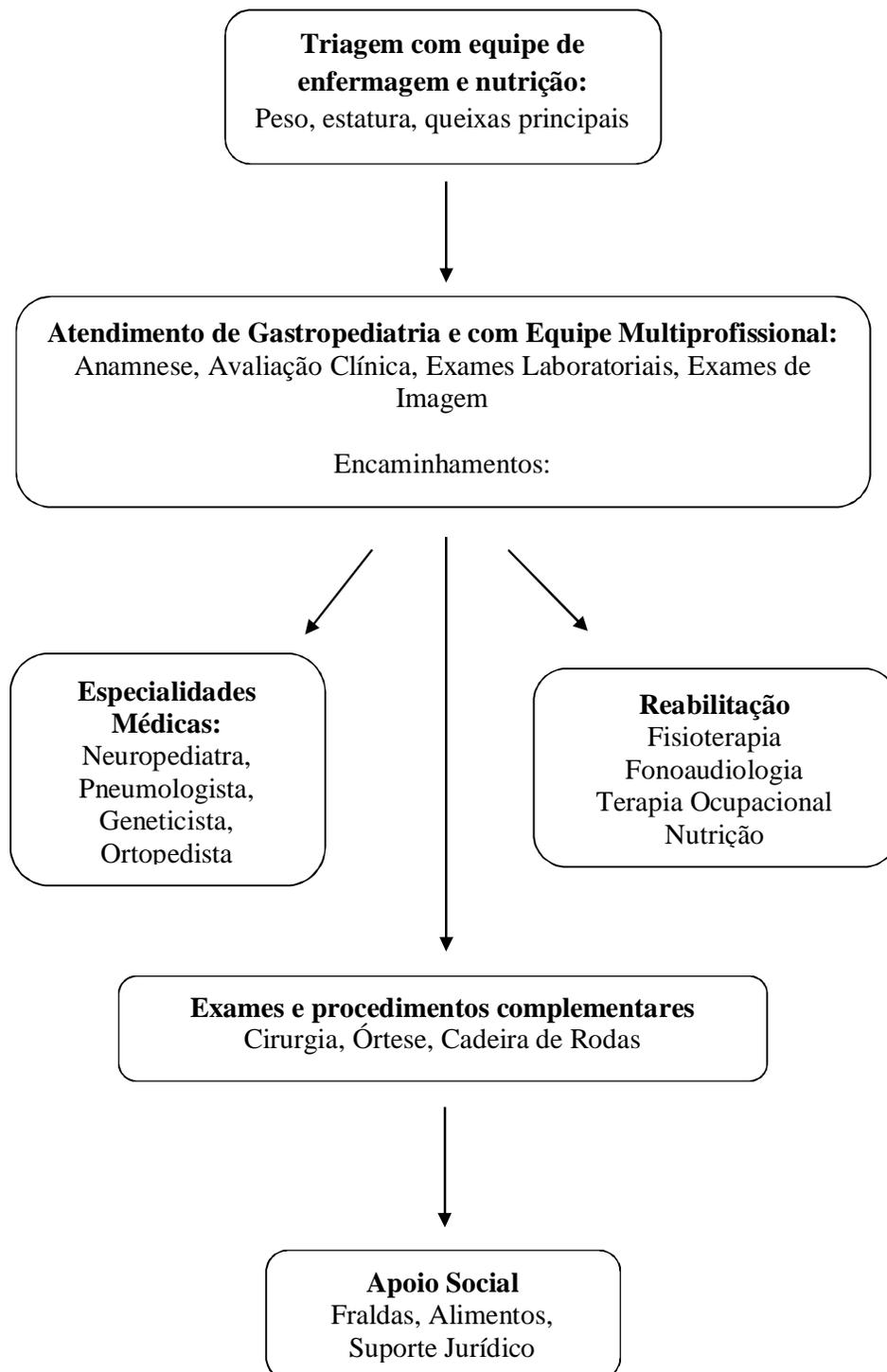
O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Marília, UNIMAR, parecer número 3.682.721. Todos os responsáveis pelos indivíduos incluídos no protocolo de estudo tiveram ciência e deram consentimento livre esclarecido.

Figura 1: Fluxograma para descrição dos critérios de inclusão e exclusão da amostra.

3.2. MÉTODO

3.2.1. Local do estudo

O projeto Amor de Criança, iniciado em agosto de 2013, contava a princípio com 5 crianças, cujo perfil epidemiológico consistia em sua maioria de crianças com sequelas de Paralisia Cerebral. Esse contexto presumia atendimentos mensais, objetivando a continuidade da terapêutica e, posteriormente, maior êxito nas propostas estabelecidas. Atualmente, o projeto Amor de Criança atende uma população de 280 pacientes, com diagnósticos em sua maioria de portadores de Paralisia Cerebral e Síndrome Genética, diagnósticos estes realizados através de exames genéticos como SNP array e exoma, exames avançados custeados pelo próprio projeto, e também exames de neuroimagem, e tem uma média de 150 atendimentos mensais. O projeto possui uma equipe multiprofissional que engloba profissionais das diversas áreas do conhecimento, a saber: Gastropediatra, Fonoaudiólogo, Fisioterapeuta, Terapeuta Ocupacional, Enfermeiro, Farmacêutico, Nutricionista, Odontopediatra, Neuropediatra, Pneumologista, Ortopedista e Geneticista. As crianças que compõem o projeto são acompanhadas de maneira constante e, durante as consultas, avaliam-se alguns aspectos relevantes, como desenvolvimento neuropsicomotor, grau de déficit motor, presença de epilepsia com necessidade de tratamento farmacológico, deglutição, terapêutica medicamentosa, com retorno programado de acordo com a necessidade de cada paciente. Além disso, vale ressaltar a ótica ampliada do Projeto Amor de Criança, pois alcança as esferas sociais das crianças atendidas, através do auxílio com insumos de necessidades básicas da vida diária e apoio no âmbito jurídico (Figura 2).

Figura 2: Fluxograma do atendimento no ambulatório “Projeto Amor de Criança”.

Os atendimentos médicos e da equipe multiprofissional seguem os protocolos descritos a seguir:

Para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor, utiliza-se o teste de triagem de Denver, conhecido como Denver Developmental Screening (DDST), publicado em 1967, revisado em 1990 por Frankenburg *et al.* (1990) sob o título de Denver II Screening Manual, ou teste de Denver II, que vem sendo constantemente utilizado, com aplicabilidade em diversos países tais como Japão, País de Gales, Turquia, Cingapura, Argentina, Arábia Saudita e Brasil (FRANKENBURG; DODDS, 1967; UEDA, 1978; DURMAZLAR *et al.*, 1998; DRACHLER, 1992). Esse teste permite que um examinador faça a avaliação global de todos os setores do desenvolvimento com um mínimo de treinamento (FRANKENBURG; DODDS, 1967).

Na prática, trata-se de um instrumento de triagem de fácil e rápida aplicação para detectar atrasos no desenvolvimento em crianças de 0 a 6 anos de idade. É composto de 125 itens divididos em quatro áreas, assim descritas: pessoal-social (25 itens) – envolve aspectos da socialização da criança dentro e fora do ambiente familiar; motricidade fina (29 itens) – coordenação olho-mão, manipulação de pequenos objetos; linguagem (39 itens) – produção de som, capacidade de reconhecer, entender e usar a linguagem; motricidade ampla (32 itens) – controle motor corporal, sentar, caminhar, pular e os demais movimentos realizados pela musculatura ampla (HALPERN *et al.*, 2000).

A avaliação motora é realizada pela classificação da função motora grossa (GMFCS), desenvolvida por Palisano *et al.* (1997) e descrita em cinco níveis, de I a V. O nível I denota o melhor desempenho funcional e o nível V denota a pior desempenho funcional. Os níveis II, III e IV são níveis intermediários. A classificação pelo GMFCS é feita de acordo com a idade da criança (BECKUNG; HAGBERG, 2000; WOOD; ROSEMBAUN, 2000).

O diagnóstico de epilepsia é realizado com a participação de neuropediatra de acordo com a definição da International League Against Epilepsy (ILAE).

A ILAE foi fundada em 1909 e possui como objetivo central produzir e disseminar conhecimento sobre epilepsia. A definição operacional de Epilepsia, segundo a ILAE, é uma doença cerebral caracterizada por quaisquer dos seguintes fatores: no mínimo duas crises não provocadas (ou reflexivas), que ocorrem em um intervalo de 24 horas, uma crise não provocada (ou reflexiva) e uma probabilidade de outras crises semelhantes ao risco geral de recidiva (no mínimo 60%) após duas crises não provocadas que ocorrem nos 10 anos seguintes e diagnóstico de uma síndrome de epilepsia (FISHER, 2014).

O diagnóstico de distúrbio da deglutição, disfagia orofaríngea, é identificado por meio da avaliação clínica e/ou realização de exame de imagem, videofluoroscopia de deglutição descritos nos prontuários. A disfagia orofaríngea neurogênica resulta em comprometimento motor e sensorial causado pelo comprometimento das fases oral e faríngea da deglutição. Os sintomas da disfagia orofaríngea incluem dificuldade para iniciar a deglutição, regurgitação nasal, salivação e tosse durante a alimentação (BUCHHOLZ *et al.*, 1994; CLAVÉ *et al.*, 2004; CLAVÉ; SHAKER, 2015).

3.2.2. Coleta dos dados

Este estudo segue o seguinte desenho de pesquisa: retrospectivo, transversal, observacional, analítico e de abordagem quantitativa.

A pesquisa quantitativa é aquela em que se coletam e analisam dados quantitativos sobre variáveis. Dessa forma, este tipo de pesquisa é capaz de identificar a natureza profunda das realidades, seu sistema de relações, sua estrutura dinâmica. Ela também pode determinar a força de associação ou correlação entre variáveis, a generalização e objetivação dos resultados através de uma amostra que faz referência a uma população. Além do estudo da associação ou correlação, a pesquisa quantitativa também pode, a seu tempo, fazer inferências causais que explicam por que as coisas acontecem ou não de uma forma determinada (PITA FERNANDES; PÉRTEGAS DIAZ, 2002).

A coleta dos dados foi realizada por meio de análises dos prontuários, seguindo-se um roteiro previamente elaborado. Os dados demográficos (sexo e idade) e dados clínicos como diagnóstico neurológico, anamnese neonatal (realização de pré-natal, idade gestacional, tipo de parto, peso ao nascer e anóxia neonatal), internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, foram levantados no primeiro atendimento. Já o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), déficit motor, epilepsia, disfagia e via de alimentação foram levantados no último atendimento.

3.2.3. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio do software R (R CORE TEAM, 2019). Os dados foram previamente analisados em relação à presença de normalidade por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov a 5% de probabilidade. Foi aplicado o teste de Mann-Whitney, t-Student e Qui-quadrado a 5% de probabilidade.

A associação das variáveis qualitativas com os diagnósticos foi determinada utilizando o teste do Qui-Quadrado. Para a comparação das variáveis quantitativas, utilizou-se o teste de Mann-Whitney e t-Student. Para todas as análises foi considerado o nível de confiança de 95%.



4. Resultados

4. RESULTADOS

Foram analisados 210 prontuários de crianças e jovens com acometimento neurológico e os dados levantados estão descritos nas tabelas a seguir. Inicialmente, são apresentados os dados demográficos (idade e sexo) e a distribuição desses dados entre as crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética. Em seguida, são apresentados os fatores preditores, as alterações neurológicas encontradas e a associação entre os indivíduos com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética.

Tabela 1: Sexo e idade das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética

	% de dados		Paralisia Cerebral (n=151)	Síndrome Genética (n=59)	Total (n=210)	p-valor
Sexo	100,0	Feminino	62 (41,06%)	22 (37,29%)	84 (40%)	0,7303*
		Masculino	89 (58,94%)	37 (62,71%)	126 (60%)	
Idade (anos)	100,0	Média (desvio padrão)	9,17 (5,26)	5,73 (3,77)	8,17 (5,11)	<0,0001**

*Teste de qui-quadrado; ** Teste t de Student

Na tabela 1, observa-se que, das 210 crianças e jovens, 151 (71,9%) tinham diagnóstico de Paralisia Cerebral e 59 (28,10%), de Síndrome Genética. Quanto ao sexo, no grupo da Paralisia Cerebral, 62 (29,52%) crianças e jovens eram do sexo feminino e 89 (42,38%), do sexo masculino. E no grupo da Síndrome Genética, 22 (10,48%) eram do sexo feminino e 37 (17,62%), do sexo masculino. Não foi encontrada associação entre os grupos. Com relação à idade, pode-se observar que a média de idade no geral foi de 8,17 anos. Já no grupo da Paralisia Cerebral, a média é de 9,17 anos e, no grupo de Síndrome Genética, de 5,73, com diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 2: Fatores preditores dos transtornos do neurodesenvolvimento das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética

	% de dados		PC (n=151)	SÍNDROME GENÉTICA (n=59)	Total (n=210)	p-valor
IDADE GESTACIONAL	85,7	PREMATURO	65 (50%)	14 (28%)	79 (43,89%)	0,01255
		TERMO	65 (50%)	36 (72%)	101 (56,11%)	
PRÉ-NATAL	34,8	NÃO	4 (8%)	4 (17,39%)	8 (10,96%)	0,4295
		SIM	46 (92%)	19 (82,60%)	65 (89,04%)	
TIPO DE PARTO	88,1	CESÁREO	95 (71,43%)	39 (75%)	134 (72,43%)	0,7599
		VAGINAL	38 (28,57%)	13 (25%)	51 (27,57%)	
BAIXO PESO AO NASCER	70,5	NÃO	56 (44,23%)	33 (75%)	89 (60,14%)	0,02651
		SIM	48 (55,77%)	11 (25%)	59 (39,86%)	
UTI NEONATAL	74,8	NÃO	17 (15,18%)	14 (31,11%)	31 (19,75%)	0,05
		SIM	95 (84,82%)	31 (68,89%)	126 (80,25%)	
ANÓXIA NEONATAL	92,0	NÃO	35 (24,65%)	42 (79,25%)	77 (39,49%)	<0,0001
		SIM	107 (75,35%)	11 (20,75%)	118 (60,51%)	

Legenda: PC – Paralisia Cerebral
Teste Qui-quadrado

Na tabela 2, observam-se os fatores preditores levantados nos prontuários. Em relação aos fatores baixo peso ao nascer ($p=0,03$) e anóxia neonatal ($p<0,001$), foi verificada associação significativa com os diagnósticos, sendo observada maior porcentagem nas crianças e jovens com Paralisia Cerebral (PC). Quanto à idade gestacional, verificou-se também associação significativa entre os diagnósticos ($p=0,01$), com maior porcentagem de gestação a termo nos portadores de síndrome genética. Não foram observadas associações positivas entre os fatores pré-natal ($p=0,43$), tipo de parto ($p=0,76$) e UTI neonatal ($p=0,05$) e os diagnósticos (PC e Síndrome Genética).

Tabela 3: Alterações neurológicas associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento das crianças e jovens com Paralisia Cerebral e Síndrome Genética

	% de dados		PC (n=151)	SÍNDROME GENÉTICA (n=59)	Total (n=210)	p-valor
ADNPM	65,2	NÃO	16 (17,02%)	14 (32,56%)	30 (21,9%)	0,06905*
		SIM	78 (82,98%)	29 (67,44%)	107 (78,1%)	
DISFAGIA	98,6	NÃO	46 (30,87%)	33 (56,90%)	79 (38,16%)	0,0009597*
		SIM	103 (69,13%)	25 (43,10%)	128 (61,84%)	
VIA DE ALIMENTAÇÃO	97,6	GASTROSTOMIA	60 (40,54%)	9 (15,79%)	69 (33,66%)	0,003514*
		VIA ORAL	84 (56,76%)	46 (80,70%)	130 (63,41%)	
		SONDA	4 (2,70%)	2 (3,51%)	6 (2,93%)	
GMFCS	66,2	MEDIANA (Q1-Q3)	5 (4-5)	3 (1-4,75)	5 (2-5)	0,0000415**
EPILEPSIA	94,8	NÃO	40 (27,97%)	34 (60,71%)	74 (37,19%)	0,00003557*
		SIM	103 (72,03%)	22 (39,29%)	125 (62,81%)	

Legenda: PC – Paralisia Cerebral

*Teste Qui-Quadrado; **Teste Mann Whitney

Na tabela 3, observam-se as alterações neurológicas associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento. Em relação às alterações neurológicas disfagia ($p=0,009$) e epilepsia ($p=0,00003$), foram verificadas associações significativas com os diagnósticos, sendo observada maior porcentagem nas crianças e jovens com Paralisia Cerebral (PC). Quanto à via de alimentação ($p=0,003$), foi encontrada associação e com maior porcentagem de gastrostomias na Paralisia Cerebral, enquanto as crianças e jovens portadores de síndromes, em sua maioria, utilizam a via oral para alimentação. Já quanto ao ADNPM ($p=0,06$), não se observou associação positiva com os diagnósticos (PC e Síndrome Genética). Além disso, observou-se maior comprometimento motor (GMFCS) em crianças e jovens com Paralisia Cerebral ($p=0,00004$).



5. Discussão

5. DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa vigente permitiram explorar variáveis relevantes na literatura, no contexto de crianças e jovens acometidos por paralisia cerebral (PC) e síndrome genética. Em relação ao sexo, evidenciou-se maior predomínio de crianças do sexo masculino, tanto para situações de paralisia cerebral como síndrome genética. Estudos recentes apontam que, de fato, há maior predomínio em crianças do sexo masculino, atribuindo tal evento a fenômenos da puberdade, desenvolvimento sexual e fatores nutricionais, não estabelecendo relação com fatores hereditários (CAVALCANTE *et al.*, 2017; MIRANDA *et al.*, 2013).

Em relação aos fatores preditores, a idade gestacional apresentou associação significativa entre os diagnósticos, com maior porcentagem de gestação a termo nos portadores de síndrome genética. Porém, estudos (ZANINI; CEMIN; PERALLES, 2017) apontam que o declínio da idade gestacional e a consequente prematuridade corroboram para um aumento drástico da incidência de paralisia cerebral. Entre as causas estão a ocorrência de infecções, malformações congênitas, fatores genéticos e idade avançada da mãe. Vale destacar que uma das causas da paralisia cerebral em crianças prematuras é a lesão hipóxico-isquêmica, que ocorre no cérebro dentro do útero (DERRICK *et al.*, 2004).

Já em crianças com síndromes genéticas, os resultados apontam para um maior número de crianças acometidas a termo, sem relação com a prematuridade. Porém, HackBarth *et al.* (2015), em seu estudo realizado com 157 puérperas de uma maternidade do sul do Brasil, evidenciou a relação direta entre doenças genéticas e prematuridade. O estudo ainda destaca que os hábitos de vida social das gestantes são fundamentais para a ocorrência desses eventos, com ênfase no consumo de bebida alcoólica.

Em relação ao pré-natal, quando comparados os resultados desta pesquisa, ilustrou a realidade de que não há associação entre a sua realização ou não com os diagnósticos de paralisia cerebral e síndrome genética. Porém, estudiosos apontam que, em relação às síndromes genéticas, a realização de um pré-natal adequado, definido como um conjunto de ações que são simultaneamente preventivas, promotoras de saúde, diagnósticas e curativas, visando ao bom desfecho da gestação para a mulher e seu filho (WHO, 2016), pode servir de importante marcador preventivo no diagnóstico de síndromes genéticas.

Durante o pré-natal, a identificação de problemas genéticos pode ser estabelecida através de antecedentes familiares, nos quais, geralmente, já existe um relato anterior de pacientes com doenças de origem genética. Dessa forma, considerando que tais

informações podem ser extraídas nas consultas, durante a coleta dos dados da anamnese, evidencia-se a relevância do pré-natal como indicador de possível doença genética (PINTO JR, 2002).

Já em casos de paralisia cerebral, a literatura aponta para a importância da realização das consultas pré-natais e suas ações educativas, considerando o fato de a PC ser uma patologia que abrange a saúde da gestante e do recém-nascido, para que sejam implementadas medidas educativas e ações no período gestacional e perinatal visando à prevenção da PC em crianças (NAVAIS; ARAÚJO, 2008).

Além disso, a não realização do pré-natal pode desencadear outras situações problemáticas. Vários estudos relacionam a prematuridade com o cuidado pré-natal inadequado (BROWN *et al.*, 2015; HACKENHAAR; ALBERNAZ; FONSECA, 2014; PASSINI JUNIOR *et al.*, 2014).

Estudos recentes (ABDEL RAZEQ; KHADER; BATIEHA, 2017) apontam para um risco de nascimento prematuro quase quatro vezes maior em mulheres que não realizaram de forma adequada o pré-natal. Porém, é científico que um terço das mulheres com parto prematuro atendidas pelo SUS tem menos consultas do que o recomendado para a idade gestacional. Essas informações podem ter um impacto sobre a alta prevalência de nascimentos prematuros, em específico no Brasil, que está na décima posição entre os países com maior número de partos prematuros (PASSINI JUNIOR *et al.*, 2014; SERRUYA; CECATTI; LAGO, 2004).

No que tange ao tipo de parto, outro achado deste estudo foi que não houve associação entre os diagnósticos, o parto cesárea foi o mais prevalente tanto em crianças e jovens portadores de PC como de Síndromes Genéticas. Tal achado corrobora com estudo que indicou que o principal tipo de parto em crianças com problemas relacionados ao baixo peso ao nascer foi o parto cesárea (ANDRADE; SZWARCOWALD; CASTILHO, 2005). Porém, na visão de outros autores, a via de parto não tem relação com o desenvolvimento de doenças como Paralisia Cerebral, considerando o fato de que, atualmente, 20-30% dos casos de paralisia cerebral ocorrem devido a eventos hipóxicos-isquêmicos intraparto (O'CALLAGHAN; MACLENNAN, 2013). Em contrapartida, evidências apontam para o parto cesárea como mecanismo preventivo de eventos relacionados a encefalopatia neonatal e, conseqüentemente, paralisia cerebral (DOUGLAS-ESCOBAR; WEISS, 2015).

Em relação ao baixo peso ao nascer, os resultados deste estudo mostraram associação entre essa variável e crianças com PC. Autores verificaram que crianças com

baixo peso ao nascer apresentam maiores chances de desenvolver complicações neurológicas, desde as mais leves, como alterações cognitivas, comportamentais ou dificuldades de aprendizado, até as mais extremas, como paralisia cerebral (DE VRIES; ERWICH; BOS, 2008; BHUTTA *et al.*, 2002). Estudos comprovaram que crianças que nascem com baixo peso (<2500g) apresentam risco três vezes maior de atrasar seu desenvolvimento em relação àquelas que nasceram com peso ≥ 2500 g (HALPERN *et al.*, 2008).

A partir de uma ótica ampliada, essa problemática se estende a outras esferas. Em seu primeiro ano de vida, essas crianças podem apresentar um padrão de desenvolvimento motor diferente do esperado para os nascidos a termo (PEDERSEN; SOMMERFELT; MARKESTAD, 2000), sendo possível se estender até a idade escolar (NEUBAUER; VOSS; KATTNER, 2008).

Nos últimos tempos, os avanços na assistência prestada a recém-nascidos pré-termo e com baixo peso ao nascer, de alto risco do ponto de vista biológico, têm contribuído para o aumento significativo de seus índices de sobrevivência, considerando possíveis repercussões ligadas a essa condição, que podem comprometer o futuro desenvolvimento dessas crianças (CARVALHO; LINHARES; MARTINEZ, 2001).

Diante disso, concordando com o resultado exposto no presente estudo, o baixo peso ao nascer proporciona aumento da incidência de morbidade neurológica, incluindo danos cerebrais permanentes, a saber, atraso de desenvolvimento e PC (STRAUSS, 2000).

Vale ressaltar que, segundo os resultados dessa pesquisa, 84% das crianças foram internadas em UTI neonatal logo após o nascimento. Nessa tangente, reitera a ideia de que o fato de a criança estar em uma UTI neonatal não significa que ela estará em completo bem-estar físico e emocional.

Na contramão dessa ótica, se a adaptação ao ambiente normal, ao lado da mãe, já é complexa e difícil para um bebê, este ambiente, por vezes hostil, com excesso de luminosidade, manipulação constante, barulho, além da real possibilidade de ser constantemente submetida a procedimentos invasivos corroboram para um maior estresse no biopsicossocial e alterações futuras do neurodesenvolvimento do neonato (SIMSEN, CROSSETTI, 2004). Atrelado a isso, há o iminente risco de infecções hospitalares devido a um processo invasivo no seu organismo, que podem acarretar aparecimento de futuras patologias, levando em conta as fragilidades do organismo da criança.

Em relação à anóxia neonatal, este estudo verificou associação significativa com os diagnósticos, sendo observada maior porcentagem nas crianças e jovens com Paralisia Cerebral. Estudiosos apontam para a relação entre asfixia perinatal e o desenvolvimento de paralisia cerebral (SANTOS; SILVA; SIQUEIRA, 2019). Nesse contexto, o comprometimento cerebral ocorre como uma via de mão dupla: ora eventos isquêmicos, em que há diminuição da perfusão de sangue no cérebro, ora eventos relacionados à hipoxemia, caracterizada por redução da concentração de oxigênio no sangue (ROTTA, 2002). Outros estudiosos (FUNAYAMA, 2000) afirmam que as causas da asfixia perinatal ocorrem a partir da interrupção do fluxo sanguíneo umbilical, além da possibilidade de o feto, já comprometido, não tolerar o estresse do trabalho de parto e apresentar falha ao inflar o pulmão logo após o nascimento.

Nesses pacientes, as sequelas podem variar desde quadros leves até alterações graves, como déficits motor, comportamental, de aprendizagem, intelectual, visual, auditivo ou sobrepostos, o que proporciona impacto direto nas atividades do cotidiano, como alimentar-se, tomar banho, pegar objetos, locomover-se, mudar a roupa, estudar, além da necessidade de acompanhamentos contínuos com uma equipe multidisciplinar, objetivando minimizar as sequelas e as limitações impostas a esses pacientes (PORTUGAL; SÁ. AREIAS, 2017).

De forma ampla, os fatores desencadeantes da PC ainda são motivo de investigação entre pesquisadores de vários países (LEITE *et al.*, 2002). Estudos indicam a possibilidade da relação entre PC e fatores hereditários ou fatores maternos extrínsecos, como uso de drogas, doenças ou problemas placentários (ARAÚJO DOS REIS *et al.*, 2007).

Outros estudiosos relatam, a partir de suas pesquisas, que qualquer condição que leve a uma anormalidade do cérebro pode ser responsável pelo desenvolvimento da PC. Além das causas já mencionadas, outras despontam como possíveis potenciais desencadeadores, como uso de fórceps, eritroblastose por incompatibilidade Rh e infecções cerebrais na fase inicial do período pós-natal, como encefalite (CRUZ; CECCON, 2010; LEITE *et al.*, 2002).

Em relação às alterações do neurodesenvolvimento está o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM), o resultado deste estudo evidenciou que não houve associação significativa entre os diagnósticos. O ADNPM pode desencadear uma série de fatores que, de forma direta, afetam partes diferentes do corpo da criança, resultando classificações topográficas específicas, tais como: hemiparesia/hemiplegia,

sendo geralmente o membro superior mais afetado que o inferior; diparesia/diplegia, acometimento principalmente dos membros inferiores; ou quadriparesia/quadruplegia, situação em que afeta todos os membros (MELO, 2018).

Estudos recentes evidenciam que crianças com síndrome de Down apresentam ADNPM relacionados a tônus muscular, controle postural e equilíbrio. É importante ressaltar que o desenvolvimento motor sofre interferência multifatorial, que envolve características biológicas, psicológicas, sociais e ambientais. Dessa forma, o ambiente em que a criança está inserida possui grande influência no progresso e evolução do desenvolvimento da criança. Nesse contexto, considerando a importância que o meio exerce sobre a criança, destacam-se as oportunidades de estímulos que representam um potencial para a ação e, conseqüentemente, para o aprendizado e desenvolvimento de habilidades (GERZSON *et al.*, 2016; KNYCHALA; OLIVEIRA; ARAÚJO, 2018).

Em relação às alterações relacionadas à função da deglutição das crianças e jovens com PC ou síndrome genética, os resultados deste estudo apontam para associação significativa com os diagnósticos e com maior prevalência da disfagia orofaríngea na PC. A literatura aponta para a disfagia como a complicação mais frequente entre crianças e adolescentes portadores de PC (SULLIVAN, 2008). Outros estudos (PARKES; HILL; PLATT; DONNELLY, 2010; CALIS *et al.*, 2008) confirmam a prevalência de disfagia orofaríngea em crianças com PC, evidenciando ainda o fato de a maioria dessas crianças serem portadoras de algum comprometimento motor.

É importante ressaltar que a disfagia orofaríngea na PC favorece a ocorrência de pneumonia aspirativa e outras infecções respiratórias recorrentes. Diante disso, justifica-se a indicação da Gastrostomia como via alternativa de alimentação, com o intuito de melhorar o prognóstico nutricional e de saúde desses indivíduos e, conseqüentemente, reduzir os riscos relacionados às complicações da doença (PENAGINI *et al.*, 2015). Nesse contexto, é relevante o conhecimento por parte dos cuidadores sobre o adequado manejo dos dispositivos utilizados como via de alimentação por essas crianças, além das possíveis complicações (SOUSA *et al.*, 2020).

Habitualmente, as crianças que utilizam apenas a via oral para se alimentar têm maior dificuldade de ganho de peso. Tem sido observado também que a alimentação exclusivamente por via oral é estressante para os pais/cuidadores, visto que cada refeição leva, em média, três horas para ser realizada e, muitas vezes, há desperdício de alimento.

Em relação à via de alimentação, componente indispensável na tangente ampliada do cuidado, os resultados do presente estudo evidenciaram a prevalência do uso de

gastrostomia em pacientes com Paralisia Cerebral, enquanto crianças portadoras de síndromes genéticas, em sua maioria, utilizam a via oral para se alimentarem.

Estudiosos descrevem de forma clara que a nutrição enteral domiciliar como via alternativa de alimentação é a melhor opção para crianças com algum tipo de deficiência, considerando o contexto em que a terapia nutricional é necessária por longos períodos (SANTOS; BOTTONI; MORAIS, 2013). No contexto das crianças acometidas por Paralisia Cerebral, significa estabelecer uma adequada via de alimentação, a depender do contexto no qual ela se encontra. O estado nutricional dos pacientes com PC é afetado pelas complicações relacionadas à alimentação, sendo a utilização de vias alternativas uma estratégia a ser adotada (STRAUSS, SHAVELLE, ANDERSON, 1998).

O uso de gastrostomia no contexto domiciliar em crianças com Paralisia Cerebral é uma alternativa com aspectos positivos e negativos. Estudos evidenciam que o uso da gastrostomia pode aumentar a expectativa de vida das crianças em sete anos. Além disso, nessa mesma tangente positiva, esse dispositivo proporciona aumento de peso e maior conforto para a criança. Porém, surge como obstáculo o fato de o manejo desse dispositivo exigir grandes cuidados por parte dos cuidadores (STRAUSS; SHAVELLE; ANDERSON, 1998).

A tomada de decisão sobre a necessidade e o momento da gastrostomia exige uma abordagem multiprofissional focada na família. Tempos de alimentação prolongados e ingestão insuficiente levam a um crescimento deficiente, sendo relevante a inserção de um tubo de gastrostomia para melhorar o estado nutricional. Vale ressaltar que a inserção de um tubo de gastrostomia não impede a alimentação oral (MAHANT, JOVCEVSKA, COHEN, 2011).

No que tange à escala motora GMFCS, os resultados do presente estudo mostraram que as crianças foram classificadas nos níveis 4 e 5, evidenciando uma mobilidade altamente limitada. Em estudos realizados com 27 crianças portadoras de PC, foi utilizada a escala GMFCS para caracterizar o nível de comprometimento motor, 37% das crianças foram classificadas a nível 5. Outro estudo realizado com uma população de 317 crianças, entre 1 e 15 anos, evidenciou os níveis III e IV como mais frequentes (HAGGLUNG; LAUGE-PEDERSEN; WAGNER, 2007). Nesse sentido, verifica-se confiabilidade no uso da GMFCS, considerando o fato de que ela oferece informações precisas a respeito do desenvolvimento e do prognóstico da função motora grossa nessas crianças (ROSENBAUM; WALTER, HANNA, 2002).

Por fim, em relação à epilepsia, os resultados deste estudo evidenciaram associação significativa com os diagnósticos com maior prevalência de epilepsia nas crianças e jovens com PC. A literatura aponta correlação com Paralisia Cerebral, com alta prevalência em pacientes com as formas hemiplégicas e tetraplégicas, com a primeira crise ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro ano de vida. Outro fator que surge como determinante para o surgimento de epilepsia em pacientes com PC é a história familiar. As formas mais predominantes de epilepsia são as do tipo generalizada e parcial (BRUCK *et al.*, 2001).

A epilepsias generalizadas constituem aproximadamente um terço de todas as epilepsias. Essas síndromes possuem correlação genética, em que o início das crises está associado à idade (BETTING; GUERREIRO, 2008). Já as epilepsias parciais constituem a forma mais comum de epilepsia. Nas crises parciais o paciente não perde a consciência e, na maioria das vezes, é capaz de descrever os sintomas. O tratamento presume a prevenção da ocorrência de crises epiléticas, objetivando proporcionar ao paciente melhor qualidade de vida (BETTING; GUERREIRO, 2008; GUERREIRO; PALMINI, 2002).

Nos estudos de Moura *et al.* (2012), além da evidente relação entre Paralisia Cerebral e epilepsia, os autores afirmam que essas crianças têm chance de desenvolver hemiplegia (KULAK; SOBANIEC, 2004) e apresentar piores escores na expressão verbal. Na tangente das esferas psicossociais, em relação a crianças que têm Paralisia Cerebral associada à Epilepsia, estudos recentes mostram que elas possuem baixos níveis de alterações de humor e emoções e aceitação social, evidenciando uma sobrecarga emocional por parte dos familiares que pertencem ao contexto dessas crianças (BOLDYREVA; STREINER; ROSENBAUM; RONEN, 2020).

Em relação a crianças com síndromes genéticas, a literatura evidencia que há relação com o desenvolvimento de epilepsia. Estudos apontam para uma maior prevalência de epilepsia em indivíduos com Síndrome de Down, sendo que, nesse contexto, a maior propensão dessas crianças em desenvolverem epilepsia está relacionada a anormalidades estruturais e moleculares do cérebro e complicações secundárias. Os estudos ainda trazem que, entre os diversos tipos de epilepsia, o mais comum em síndromes genéticas é a síndrome de West (ULATE-CAMPOS; NASCIMENTO; ORTEZ, 2014), forma de epilepsia generalizada que se inicia no primeiro ano de vida, com pico de incidência entre cinco e oito meses, caracterizada por espasmos e regressão do desenvolvimento neuropsicomotor (NEPOMUCENO; DELFINO; AMORIM, 2019).

Outros autores apontam para a relação entre o desenvolvimento de epilepsia e a Síndrome de Turner, distúrbio genético causado pela ausência total ou parcial do cromossomo (GUIMARÃES *et al.*, 2001; TORRES *et al.*, 2020).

Diante dos resultados do presente estudo, faz-se uma ampla reflexão acerca de crianças portadoras de Paralisia Cerebral e Síndromes Genéticas no tocante às variáveis que permeiam os contextos nas quais elas estão inseridas. Em diálogo com a literatura, evidenciou-se o predomínio do sexo masculino, tanto em crianças com PC como com Síndromes Genéticas. A prematuridade foi apontada como fator que contribui para o desenvolvimento de ambas as enfermidades. A realização do pré-natal de forma adequada surgiu como fator importante em ambos contextos, tanto na tangente profilática como na detecção precoce de possíveis desordens. Houve também relação entre parto vaginal e o desenvolvimento de asfixia, advento presente de forma frequente em crianças com PC. O baixo peso ao nascer foi evidenciado tanto pelos resultados da análise de prontuários como pela literatura em crianças portadoras de PC. As situações de ADNPM foram confirmadas tanto em PC como em Síndromes Genéticas. Em relação à via de alimentação, os resultados confirmaram que a gastrostomia é a principal via utilizada por crianças portadoras de PC, enquanto as que possuem Síndromes Genéticas utilizam a via oral. A escala GMFCS, contida no instrumento de coleta de dados do presente trabalho, foi apontada pela literatura como ferramenta para mensurar alterações motoras em crianças com PC em outros estudos, ambos confirmando altos níveis (5) de comprometimento motor. Eventos de Epilepsia mostraram-se presentes tanto em crianças com PC como com Síndromes Genéticas, sendo evidenciada em específico nas síndromes de Down e de Turner.

No momento, vale dizer que, a partir de uma perspectiva ampliada do cuidado, visão esta que desponta inclusive como política e diretriz a ser observada, todas as vertentes analisadas abrem caminhos para uma discussão que abrange as esferas biopsicossociais, de modo a contemplar todas as necessidades de saúde da criança. As contribuições são inúmeras, assim como as inquietações.

Acredita-se que este estudo possa contribuir para a melhora das políticas de saúde em nosso meio ao identificar os fatores maternos e perinatais associados a prematuridade tardia, não realização de consultas pré-natal, asfixia neonatal, baixo peso ao nascer, fatores extrínsecos relacionados à mãe, alertando para a necessidade de melhorar o acesso e a qualidade dos cuidados pré-natais, reduzindo assim o número de nascimentos de prematuros tardios e o peso significativo que ele representa para a saúde.

Somado a isso, torna-se relevante, a partir de uma ótica baseada nos pressupostos da clínica ampliada, estender as medidas de cuidado e orientação aos responsáveis por assistir a criança em seu ambiente sociocultural, para que haja corresponsabilidade na assistência à criança, permitindo-lhe identificar situações adversas, além do manejo adequado no dispositivo de alimentação, objetivando medidas profiláticas.

Por fim, enfatiza-se a relevância desta pesquisa como pertinente para diagnósticos prévios, além da possibilidade de proporcionar melhor qualidade de vida para essas crianças, além da iminente necessidade de elucidar políticas públicas que valorizem esse perfil de pacientes, incluindo seus familiares, para possibilitar uma assistência que seja qualificada o suficiente para romper fronteiras e, dessa forma, proporcionar a essas famílias uma assistência alicerçada no cuidado integral.



6. Conclusão

6. CONCLUSÃO

Os fatores preditores dos transtornos do neurodesenvolvimento foram baixo peso ao nascer e anóxia neonatal. As alterações neurológicas encontradas foram disfagia, epilepsia, uso de gastrostomias e comprometimento motor. Tais achados foram em maior porcentagem nas crianças e jovens com Paralisia Cerebral.



Referências

REFERÊNCIAS

ABDEL RAZEQ, N. M.; KHADER, Y. S.; BATIEHA, A. M. The incidence, risk factors, and mortality of preterm neonates: A prospective study from Jordan. **Turk Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.14, p.28-36, 2017.

ACCARDO, P. J.; WHITMAN, B. Y. **Dictionary of developmental disabilities terminology**. 2. ed. New York: Brookes Publishing, 2003.

ANDRADE, C. L.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, E. A. Low birth weight in Brazil according to live birth data from the Ministry of Health, 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, 2008.

ARAÚJO, L. A.; SILVA, L. R.; MENDES, F. A. A. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. **The Journal of Pediatric**, v.88, n.6, p.455-464, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23269445/>. Acesso em: 01 jul. 2020.

ARAÚJO DOS REIS, L. *et al.* O uso do lúdico e do simbólico na paralisia cerebral, **Revista Saúde.Com**, v.3, n.2, p.10-18, 2007.

BAX, M.; GOLDSTEIN, M.; ROSENBAUM, P. *et al.* Proposed definition and classification of cerebral palsy. **Developmental medicine & child neurology**, v.47, n.8, p.571-576, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16108461/>. Acesso em: 10 jul. 2020.

BACCO, R. J.; ARAYA, C. F.; FLORES, G. E.; PEÑA, J. N. Feeding and swallowing disorders in children and Young people with cerebral palsy: multidisciplinary approach. **Revista Médica Clínica Las Condes**, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240596/>. Acesso em: 01 jul. 2020.

BECKUNG, E.; HAGBERG, G. Correlation between ICIDH handicap code and Gross Motor Function Classification System in children with cerebral palsy. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.42, n.10, p.669-673, 2000. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00677.x>. Acesso em: 15 ago. 2020.

BENFER, K. A.; WEIR, K. A.; SINO, K. L. *et al.* Oropharyngeal dysphagia in preschool children with a cerebral palsy: oral phase impairments. **Research in Developmental Disabilities**, v.35, n.12, p.3469-3481, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25213472/>. Acesso em: 10 jul. 2020.

BETTING, L. E.; GUERREIRO, C. A. M. Tratamento das epilepsias generalizadas idiopáticas. **Journal of Epilepsy and Clinical neurophysiology**, v.14, n.2, p.20-24, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jecn/v14s2/v14s2a04.pdf>. Acesso em: 05 de jan. 2021.

BETTING, L. E.; GUERREIRO, C. A. M. Tratamento das epilepsias parciais. **Journal of Epilepsy and Clinical neurophysiology**, v.14, n.2, p.25-31, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jecn/v14s2/v14s2a05.pdf>. Acesso em: 05 de jan. 2021.

BHUTTA, A. T. *et al.* Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a metaanalysis. **JAMA**, v.288, p.728-737, 2002.

BOLDYREVA, U.; STREINER, D. L.; ROSENBAUM, P. L.; RONEN, G. M. Quality of life in adolescents with epilepsy, cerebral palsy, and population norms. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.62, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.14450>. Acesso em: 06 de jan. 2021.

BROWN, H. K. *et al.* Biological determinants of spontaneous late preterm and early term birth: a retrospective cohort study. **BJOG**, v.122, p. 491-499, 2015.

BRUCK, I. *et al.* Epilepsy in children with cerebral palsy. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v.59, n.1, p.35-39, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v59n1/v59n1a07.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2020.

BUCHHOLZ DW. Dysphagia Associated with Neurological Disorders. **Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belg** v.48, p.143-55, 1994. Disponível em: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/dysphagia-associated-with-neurological-disorders>. Acesso em: 07 jan. 2021.

CALIS, E. A. C.; VEUGELERS, R.; SHEPPARD, J. J. *et al.* Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.50, p.625-630, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-8749.2008.03047.x>. Acesso em: 27 jun. 2020.

CARVALHO, A. E.; LINHARES, M. B.; MARTINEZ, F. E. Developmental history and behavior of pre-term and low birth-weight children. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 2001.

CAVALCANTE, V. M. V. *et al.* Perfil epidemiológico das crianças com paralisia cerebral em atendimento ambulatorial. **Revista de Enfermagem UERJ**, e8780, 2017. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/8780>. Acesso em: 07 jan. 2021.

CLAVÉ P; TERRE RKM; SERRA M. Approaching oropharyngeal dysphagia. **Rev. Esp. Enferm. Dig** v.96, p.119–31, 2004. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.961.6495&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

CLAVÉ P; SHAKER R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol** v.12, p. 259–70, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2015.49>. Acesso em: 07 jan. 2021.

CRAIG, G. M.; SCAMBLER, G. Negotiating mothering against the odds: gastrostomy tube feeding, stigma, govern mentality and disabled children. **Social Science & Medicine**, v.62, p. 1115- 125, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16122859/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

CRUZ, A. C. S., CECCON, M. E. J. Prevalência de asfixia perinatal e encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos de termo considerando dois critérios diagnóstico, **Revista Brasileira Crescimento Desenvolvimento Humano**, v.20, n.2, p.302-316, 2010.

DERRICK, M. *et al.* Preterm fetal hypoxia–ischemia causes hypertonia and motor deficits in the neonatal rabbit: a model for human cerebral palsy? **The Journal of Neuroscience**. v.24, n.1, p.24-34, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14715934/>. Acesso em: 19 ago. 2020.

DE VRIES, N. K.; ERWICH, J. J.; BOS, A. F. General movements in the first fourteen days of life in extremely low birth weight (ELBW) infants. **Early Human Development**, v.84, p.763-768, 2008.

DORNELAS, L. F.; DUARTE, N. M. C; MAGALHÃES, L. C. Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, uso e limitação do termo. **Revista Paulista de Pediatria**, v.33, n.1, p.88-103, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rpp/v33n1/pt_0103-0582-rpp-33-01-00088.pdf. Acesso em: 15 ago. 2020.

DOUGLAS-ESCOBAR, M.; WEISS, M. D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. **JAMA Pediatric**. 2015.

DRACHLER, M.L. Estudo do desenvolvimento das crianças de Porto Alegre: uma contribuição à abordagem epidemiológica [**Dissertação de Mestrado**]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1992.

DURMAZLAR, N. *et al.* Turkish children's performance on Denver II: effect of sex and mother's education. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.40, p.411-416, 1998.

ELIASSON, A. C. *et al.* The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.48, n.7, p.549-554, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16780622/>. Acesso em: 15 ago. 2020.

ETGES, C. L. Desenvolvimento do instrumento de rastreio para o risco de disfagia pediátrica. **Revista Cogas**, v.32, n.5, e20190061, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cogas/v32n5/2317-1782-cogas-32-05-e20190061.pdf>. Acesso em: 19 de nov. 2020.

FISHER, R. S. *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v.55, p.475-482, 2014.

FONSECA, L. F.; REIS, A. A. T. C.; SOUSA, A. Z. A.; DINIZ, A. C. C. Paralisia cerebral- Conceito, etiologia, classificação e tratamento. *In*: BURNS. A. R. *et al.* **Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 4. ed. Barueri: Manole, 2017.

FRANKENBURG, W.K., DODDS, J.B. The Denver developmental screening test. **The Journal of Pediatrics**, v.71, p. 181-191, 1967.

FUNAYAMA, C. A. R. *et al.* Paralisia cerebral diagnóstico etiológico. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.33, p.155-160, 2000. Disponível em: http://revista.fmrp.usp.br/2000/vol33n2/paralisia_cerebral_diagnostico_etiologico.pdf. Acesso em: 19 ago. 2020.

GERZSON, L. R.; CATARINO, B. M.; AZEVEDO, K. A.; DEMARCO, P. R.; PALMA, M. S.; ALMEIDA, C. S. Frequência semanal de um programa de intervenção motora para bebês de berçário. **Fisioterapia e Pesquisa**. 2016.

GÓMEZ-LÓPEZ, S.; JAIMES, V.; PALENCIA-GUTIÉRREZ, M.; HERNÁNDEZ, M.; GUERRERO, A. Child brain Paralysis. **Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría**, v.76, n.1, p.30-39, 2013. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492013000100008&script=sci_arttext. Acesso em: 10 jul. 2020.

GONZÁLEZ, D.; DÍAZ, J.; BOUSOÑO, C.; JIMÉNEZ, S. Gastrointestinal disorders in children with cerebral palsy and neurodevelopmental disabilities. **Anales de Pediatría**. V.73, n.6, p.361-366, 2010. Disponível em: [https://www.google.com/search?q=An+Pediatr+\(Barc\)&oq=An+Pediatr+\(Barc\)&aqs=chrome..69i57j0l4.230j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=An+Pediatr+(Barc)&oq=An+Pediatr+(Barc)&aqs=chrome..69i57j0l4.230j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8). Acesso em: 10 jul. 2020.

GUERREIRO, C. A. M.; PALMINI, A. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. Epilepsia. São Paulo: Lemos Editorial; 2002. p.319-37.

GUIMARÃES, M. M. *et al.* Intercorrências clínicas na Síndrome de Turner. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabólica**, v.45, n.4, 2001.

HACKBARTH, B. B. *et al.* Suscetibilidade à prematuridade: investigação de fatores comportamentais, genéticos, médicos e sociodemográficos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.37, n.8, 2015.

HACKENHAAR, A. A.; ALBERNAZ, E. P.; FONSECA, T. M. Preterm premature rupture of the fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections. **Journal of Pediatric**, v.90, p.197-202, 2014.

HALPERN, R. *et al.* Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.6, p.421-428, 2000.

HALPERN, R. *et al.* Developmental status at age 12 months according to birth weight and family income: a comparison of two Brazilian birth cohorts. **Cadernos de Saúde Pública**, 2008.

HAAK, P.; LENSKI, N.; HIDECKER, M. J. C.; LI, M.; PANETH, N. Cerebral palsy and aging. **Developmental medicine & Child Neurology**, v.51, n.4, p.16-23, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-8749.2009.03428.x>. Acesso em: 10 jul. 2020.

HÄGGLUND, G.; LAUGE-PEDERSEN, H.; WAGNER, P. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy. **BMC Musculoskeletal Disorders**. 2007.

HALPERN, R.; GIUGLIAN, E. R. J.; VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; HORTA, B. L. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. **The Journal of Pediatrics**, v.71, p.421-428, 2000. Disponível em: <http://www.jpmed.com.br/conteudo/00-76-06-421/port.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2020.

IGLESIAS, A. *et al.* The usefulness of wholeexome sequencing in routine clinical practice. **Genetics in medicine**, v.16, n.12, 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/gim201458>. Acesso em: 14 ago. 2020.

IRIART, J. A. B. *et al.* Da busca pelo diagnóstico à incertezas no tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v24n10/1413-8123-csc-24-10-3637.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

KNYCHALA, N. A. G.; OLIVEIRA, E. A.; ARAÚJO, L. B. Influência do ambiente domiciliar no desenvolvimento motor de lactentes com síndrome de Down. **Fisioterapia e Pesquisa**, v.25, n.2, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/fp/v25n2/2316-9117-fp-25-02-202.pdf>. Acesso em: 06 de jan. 2021.

KULAKW.; SOBANIEC, W. Comparisons of right and left hemiparetic cerebral palsy. **Pediatric Neurology**, v.32, n.1, p.101-108, 2004.

LEITE, H.P. *et al.* Epidemiologia da paralisia cerebral. **Acta Fisiatrica**, 2002.

LIPTAK, G. S.; O'DONNELL, H.; CONAWAY, M. *et al.* O estado de saúde das crianças com moderada paralisia cerebral grave. **Revista Medicina Criança Neurologia**, v.43, 364- 370, 2001.

MANCINI, M. C. *et al.* Comparação das habilidades motoras de crianças pré maturas e crianças nascidas a termo. **Revista de fisioterapia da USP**, v.7, p.25-31, 2000. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/fpusp/article/view/79362>. Acesso em: 15 ago. 2020.

MANCINI, M. C. *et al.* Gravidade da paralisia cerebral e desempenho funcional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.8, n.3, p.253-269, 2004. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/238674945_Gravidade_da_paralisia_cerebral_e_desempenho_funcional. Acesso em: 14 ago. 2020.

MANCINI, M. C. *et al.* Comparação do desempenho de atividades funcionais em crianças com desenvolvimento normal e crianças com paralisia cerebral. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.60, n.2, p.446-452, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v60n2B/10210.pdf>. Acesso em: 10 set. 2020.

MAHANT, S., JOVCEVSKA, V., COHEN, E. Decision-making around gastrostomy-feeding in children with neurologic disabilities. **Pediatrics**, v.127, n.6, 2011.

MELO, R.T. Avaliação psicomotora de crianças com paralisia cerebral deambuladoras: caracterização e aplicabilidade. **ConScientiae**, v.17, n.3, p.322-331, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328753666_Avaliacao_psicomotora_de_crianças_com_paralisia_cerebral_deambuladoras_caracterizacao_e_aplicabilidade. Acesso em: 06 de jan. 2021.

MOURA, T. C. *et al.* Independência funcional em indivíduos com paralisia cerebral associada à deficiência intelectual. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.3, n.1, p.25-32, 2012.

MIRANDA, L. P.; RESEGUE, R.; FIGUEIRAS, A. C. M. A criança e o adolescente com problemas do desenvolvimento no ambulatório de pediatria. **Journal of Pediatric**; v.79, n.33-42, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572003000700005&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 01 jul 2020.

MIRANDA, E. R. A. B. *et al.* Idade óssea na paralisia cerebral. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.21, n.6, p.336-339, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/aob/v21n6/v21n6a08.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

MORGAN, C. *et al.* The Pooled Diagnostic Accuracy of Neuroimaging, General Movements, and Neurological Examination for Diagnosing Cerebral Palsy Early in High-Risk Infants: A Case Control Study. **Journal of Clinical Medicine**. V.8, n.11, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6912336/>. Acesso em: 19 ago. 2020.

NAVAIS, M. C.; ARAUJO, A. Conhecimento sobre paralisia cerebral em crianças por parte das mães atendidas em uma unidade básica de saúde. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.12, n.1, 2008.

NEUBAUER, A. P.; VOSS, W.; KATTNER, E. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. **European Journal Pediatric**, v.167, p.87-95, 2008.

NEPOMUCENO, R. M.; DELFINO, O. M.; AMORIM, G. V. Síndrome de West e evolução em uma paciente de 15 anos- Relato de caso. **REINPEC**, 2019.

O'CALLAGHAN, M.; MACLENNAN, A. Cesarean delivery and cerebral palsy a systematic review and meta-analysis. **Obstetrics & Gynecology**, v.122, n.6, p.1169-1175, 2013.

PALISANO, R. *et al.* Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. **Developmental Medicine and child neurology**. V.39, p.214-223, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9183258/>. Acesso em: 10 jul. 2020.

PARKES, J.; HILL, N.; PLATT, M.J.; DONNELLY, C. Oromotor dysfunction and communication impairments in children with cerebral palsy: a register study. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.52, p.1113-1119, 2010.

- PASSINI JUNIOR, R. *et al.* Brazilian multicentre study on preterm birth (emip): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. **PLoS One**. 2014.
- PEDERSEN, S. J.; SOMMERFELT, K.; MARKESTAD, T. Early motor development of premature infants with birthweight less than 2000 grams. **Acta Paediatrica**, v.89, p.1456-1461, 2000.
- PENAGINI, F. *et al.* Dietary intakes and nutritional issues in neurologically impaired children. **Nutrients**, v.7, p. 9400-9415, 2015.
- PINTO JR, W. Diagnóstico pré-natal. **Ciências e Saúde Coletiva**: 7:139-57, 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232002000100013&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 28 jun. 2020.
- PIOVESANA, A. M. S. G. *et al.* Hemiparetic cerebral palsy. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v.59, n.1, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v59n1/v59n1a06.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2020.
- PITA FERNANDES, S.; PÉRTEGAS DIAZ, S. Investigación cuantitativa y cualitativa. **Caderno de Atenção Primária**, v.9, p.76-78, 2002.
- PORTUGAL, C.M.G.S.L.; SÁ, L. O.; AREIAS, M.H.F.G.P. Os efeitos cardiorrespiratórios dos sons maternos no recém-nascido das 26 às 33 semanas de idade gestacional. **Revista de Enfermagem Referência**, Coimbra, série 4, n.12, p. 55-64, 2017.
- QUEIROZ, C. F.; MARAFON, A. C. F. Causas e prevalência da Paralisia Cerebral, nos períodos pré, peri e pós natal. **Revista Psicologia e Saúde em Debate**, v.5, p. 70-70, 2019. Disponível em: <http://psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/596/359>. Acesso em: 18 de nov. 2020.
- RABBANI, B.; TEKIN, M.; MAHDIEH, N. The promise of whole-exome sequencing in medical genetics. **Journal of Human Genetics**, v.59, p. 5-15, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24196381/>. Acesso em: 14 ago. 2020.
- RIBEIRO, M. F. F. *et al.* Paralisia cerebral: Faixa etária e gravidade do comprometimento do filho modificam o estresse e o enfrentamento materno. **Revista Ciência & Saúde coletiva**. v.21, n.10, p.3203-3212, 2016.
- ROSENBAUM, P. L.; WALTER, S. D.; HANNA, S. E. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. **JAMA**, v.288, n.11, p.1357-1363, 2002.
- ROSENBAUM, P. *et al.* A report: the definition and classification of cerebral palsy april 2006. **Developmental Medicine and child neurology**, 2007, v.11, n.1, p.8-14, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17370477/>. Acesso em: 10 jul. 2020.
- ROTTA, N. T. Paralisia cerebral: novas perspectivas terapêuticas. **Jornal de Pediatria**, v.78, n.1, 2002.

SALGE, A. K. M. *et al.* Fatores maternos e neonatais associados à prematuridade. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 11, n. 3, p. 642-6, 2009.

SANTOS, R. A.; SILVA, V. R.; SANTOS, J. P.; SIQUEIRA, A. N. Perfil epidemiológico e assistência à saúde de crianças e adolescentes com paralisia cerebral em um município do ES. **Revista Residência Pediátrica**, v.9, n.3, 2019.

SERRUYA, S. J.; CECATTI, J. G.; LAGO, T. D. The Brazilian Ministry of Health's Program for Humanization of Prenatal and Childbirth Care: preliminary results. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, p.1281-1289, 2004.

SILVA, L. P.; DESSEN, M. A. Deficiência mental e família: Implicações para o desenvolvimento da criança. **Psicologia, Teoria e Pesquisa**, v.17, p.133-141, 2001. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-37722001000200005&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 13 ago. 2020.

SIMSEN, C. D.; CROSSETTI, M. G. O. O significado do cuidado em uti neonatal na visão de cuidadores em enfermagem. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.25, n.2, p.231-242, 2004.

SMITHERS-SHEEDY, H.; BADAWI, N.; BLAIR, N. Himmelmann K et al. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? **Developmental medicine & child neurology**, v.56, p.323-328, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dmcn.12262>. Acesso em: 02 jul. 2020.

SMITH, A.; BJOYCOTT, K. M.; JARINOVA, O. Lake Louise mutation detection meeting 2013: clinical translation of next-generation sequencing requires optimization of workflows and interpretation of variants. **Human Mutation**, v.35, p. 265-269, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24282140/>. Acesso em: 14 ago. 2020.

SANTOS, V. F.; BOTTONI, A.; MORAIS, T. B. Qualidade nutricional e microbiológica das dietas enterais artesanais padronizadas preparadas nas residências de pacientes em terapia nutricional domiciliar. **Revista de Nutrição**, v.26, p.205-210, 2013.

SOUSA, K. T. *et al.* Avaliação do estado nutricional e frequência de complicações associadas à alimentação em pacientes com paralisia cerebral tetraparética espástica. **Revista Paulista de Pediatria**, v.38, 2020.

STRAUSS, R. S. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort. **JAMA**, 2000.

STRAUSS, D. J.; SHAVELLE, R. M.; ANDERSON, T. W. Life expectancy of children with cerebral palsy. **Pediatric Neurology**, v.18, p.143-149, 1998.

SULLIVAN, P. B. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. **Developmental Disabilities Research Reviews**, v.14, p.128-136, 2008.

UEDA, R. Standardization of the Denver developmental screening test on Tokyo children. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.20, p.647-656, 1978.

TORRES, L. H. S. *et al.* Síndrome de Turner: características clínicas e relato de uma abordagem cirúrgica. **Archives of health investigation**, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/340773204_Sindrome_de_Turner_caracteristicas_clinicas_e_retrato_de_uma_abordagem_cirurgica. Acesso em: 06 de jan. 2021.

ULATE-CAMPOS, A.; NASCIMENTO, A.; ORTEZ, C. Síndrome de Down y Epilepsia. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, v.18, n.1, p.3-8, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138207414700442>. Acesso em: 06 de jan. 2021.

VARNI, J. W.; BURWINKLE, T. M.; SHERMAN, A. S. *et al.* Saúde relacionado com qualidade de vida de crianças e adolescentes com paralisia cerebral: Ouvir as vozes das crianças. **Revista Medicina Criança Neurologia**, v.47, p. 592- 595, 2005.

World Health Organization. WHO Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO; 2016.

WOOD, E.; ROSEMBAUM, P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reability and stability over time. **Developmental Medicine & Child Neurology**. v.42, n.5, p.292-296, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10855648/>. Acesso em: 11 ago. 2020.

YANG, Y. *et al.* Clinical wholeexome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. **The New England Journal of Medicine**, v.369, 2013. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1306555>. Acesso em: 14 ago. 2020.

ZANINI, G.; CEMIN, N. F.; PERALLES, S. N. Paralisia Cerebral: causas e prevalências. **Revista Fisioterapia Movimento**, v.22, n.3, p.375-381, 2017. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/viewFile/19461/18801>. Acesso em: 19 ago. 2020.



Anexos

ANEXO A - Parecer comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DAS INCAPACIDADES DO NEURODESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM ACOMETIMENTO NEUROLÓGICO

Pesquisador: ALINE MARIA NOLI MASCARIN

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 22642119.6.0000.5496

Instituição Proponente: Universidade de Marília - UNIMAR / Faculdade de Medicina de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.682.721

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo, transversal, observacional, descritivo e analítico

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente estudo é analisar o perfil das incapacidades do neurodesenvolvimento de crianças com acometimento neurológico acompanhadas em ambulatório de especialidades multiprofissional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios são maiores que os riscos. Pesquisa proporcionará o conhecimento do perfil das incapacidades do neurodesenvolvimento de crianças com acometimento neurológico o que proporcionará ganhos nas definições de condutas e reabilitação

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante socialmente e cientificamente

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as normas e exigências do CEP

Recomendações:

Esse projeto foi considerado APROVADO, com base nas normas éticas da Resolução CNS 466/12. Ao término da pesquisa o CEP-UNIMAR exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido

Endereço: Av. Higynó Muzzy Filho nº 1001 Bloco - IX - Sala- 935
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 17.525-902
UF: SP **Município:** MARILIA
Telefone: (14)2105-4001 **E-mail:** cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 3.682.721

pelo CEP. Alterações na metodologia, título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e quaisquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Esse projeto foi considerado APROVADO, com base nas normas éticas da Resolução CNS 466/12. Ao término da pesquisa o CEP-UNIMAR exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido pelo CEP. Alterações na metodologia, título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e quaisquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1437517.pdf	02/10/2019 15:11:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	02/10/2019 15:06:39	Paula Cristina Cola	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao.pdf	02/10/2019 15:06:17	Paula Cristina Cola	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	02/10/2019 15:05:05	Paula Cristina Cola	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	02/10/2019 14:52:20	Paula Cristina Cola	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	02/10/2019 14:52:08	Paula Cristina Cola	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - IX - Sala- 935
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 17.525-902
UF: SP **Município:** MARILIA
Telefone: (14)2105-4001 **E-mail:** cep@unimar.br

ANEXO B – Solicitação de Alteração do Título do Projeto de Pesquisa*Universidade de Marília***ALTERAÇÃO DO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA
DE ESTUDOS CLÍNICOS UNICÊNTRICOS E MULTICÊNTRICOS**

Declaro que o Projeto de Pesquisa: "PERFIL DAS INCAPACIDADES DO NEURODESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS COM ACOMETIMENTO NEUROLÓGICO", aprovado pelo CEP/UNIMAR em 04/11/2019 sob o Protocolo nº 3.682.721, teve seu Título Alterado para "FATORES PREDITORES E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS AOS TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO EM CRIANÇAS E JOVENS ACOMETIDOS POR PARALISIA CEREBRAL E SÍNDROME GENÉTICA", sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP/UNIMAR.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do Título do Projeto de Pesquisa.

Por ser verdade firmo o presente documento.

Marília, 18 de Dezembro de 2.020

Dra Aline M. Noli Mascarin
Pediatra / Neonatologista
CRM 129138

Aline Maria Noli Mascarin

RG: 43.519.322-3

CRM: 129.138

Fone: 14-2105.4000

E-mail: alinenoli.ped@gmail.com