

Isabela Ornelas Pereira

**Estresse parental em cuidadores primários de crianças com evidência de infecção  
congenita pelo vírus Zika em municípios do Nordeste brasileiro, 2017**

Brasília, 2018

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Isabela Ornelas Pereira

Estresse parental em cuidadores primários de crianças com evidência de infecção congênita  
pelo vírus Zika em municípios do Nordeste brasileiro, 2017

Dissertação apresentada como requisito  
parcial para a obtenção do Título de Mestre  
em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-  
Graduação em Saúde Coletiva da  
Universidade de Brasília.

Orientador: Wildo Navegantes de Araújo

Coorientador: Jonas Lotufo Brant de Carvalho

Brasília

2018

Isabela Ornelas Pereira

**Estresse parental em cuidadores primários de crianças com evidência de infecção  
congenita pelo vírus Zika em municípios do Nordeste brasileiro, 2017**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo (presidente)

Universidade de Brasília - UnB

---

Prof. Dra. Daphne Rattner

Universidade de Brasília - UnB

---

Prof. Dra. Soraya Fleischer

Universidade de Brasília

---

Prof. Dra. Ximena Pamela Diaz Bermudez

Universidade de Brasília

*Aos meus pais, Maysa e Edu.*

*Ao meu irmão, Leo.*

*A minha esposa, Luci.*

## AGRADECIMENTOS

À minha esposa, Luci, por toda compreensão, resiliência e, principalmente, amor nesse processo. Te amo tudo de volta e mais um pouquinho!

A minha mãe, Maysa e ao meu pai, Edu por todo amor, por me aceitarem como sou, por me defenderem perante o mundo, por acreditarem em mim e por me apoiarem sempre.

Ao meu irmão, Leo, meu cúmplice e parceiro no crime desde sempre. Meu equilíbrio.

Ao meu orientador, prof. Wildo Navegantes, pela sua generosidade em compartilhar seu conhecimento e seu tempo, com toda paciência do mundo.

Aos meus avôs, avós, tios, tias, primos e Gláucia, por estarem sempre presentes e por me apoiarem.

Aos meus amigos, por sempre me fazerem lembrar que “a normalidade é uma ilusão imbecil e estéril”.

Às queridíssimas Carô e Pri, por compartilharem conhecimento e experiência. Admiro muito vocês, pessoal e profissionalmente! Obrigada pela orientação.

Aos colegas de mestrado, pela companhia nessa caminhada.

Às famílias que participaram do estudo ZODIAC.

À Alexandra Elbakyan, por remover as barreiras no caminho da ciência.

To the CDC ZODIAC group, for all partnership during the research period.

*“É necessário se espantar, se indignar e se contagiar, só assim é possível mudar a realidade”.*

*(Nise da Silveira)*

## RESUMO

Esta dissertação descreve a relação entre o estresse parental, de cuidadores primários de crianças entre 15 e 26 meses de idade com evidências de infecção congênita pelo vírus Zika, e o estado de saúde e desenvolvimento da criança, auxílio governamental e dados sociodemográficos. Desde a confirmação da relação entre o aumento de microcefalias no Brasil e a infecção pelo vírus Zika durante a gestação, diversos estudos demonstraram uma série de manifestações clínicas associadas à infecção congênita pelo vírus, mas apenas duas publicações demonstraram desfechos relacionados à saúde mental dos cuidadores no contexto da epidemia recente do vírus Zika. Foi realizado um estudo transversal com 146 cuidadores primários de crianças de 15 a 26 meses de idade, com evidências laboratoriais ou clínicas de infecção congênita pelo vírus Zika, entre agosto e outubro de 2017, em três municípios brasileiros: João Pessoa e Campina Grande no estado da Paraíba e Fortaleza no estado do Ceará. Os cuidadores informaram sobre a vida e a saúde de seus filhos, as circunstâncias familiares e foram submetidos a triagem para estresse usando o instrumento “Índice de Estresse Parental” (PSI-SF). As crianças foram avaliadas quanto a atrasos no desenvolvimento e desfechos clínicos. Diferenças na prevalência de fatores de risco entre cuidadores com estresse alto ou clinicamente relevante e aqueles com estresse normal foram avaliadas. Dos 146 participantes, 13% (n = 19) foram classificados com estresse elevado ou clinicamente relevante, todos mães. Os dois fatores de risco associados de forma significativa e independente com altos níveis de estresse, em comparação com indivíduos com níveis normais de estresse, foram " dificuldade em cobrir despesas básicas" (OR ajustado = 3,6 (95% CI: 1,1-11,8; p = 0,034)) e “ter um filho com problemas de sono” (OR ajustado = 10,4 (IC 95% 1,3-81,7; p = 0,026)). Alguns fatores parecem contribuir significativamente mais do que outros para o nível de estresse experimentado por cuidadores de crianças com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika. As intervenções e as estratégias preventivas devem visar também os cuidadores, que por sua vez serão capazes de responder às características únicas do seu filho.

Palavras-chave: Infecção pelo Zika vírus; Deficiências do Desenvolvimento; Estresse Psicológico; Adaptação Psicológica, Brasil

## ABSTRACT

This dissertation describes the relationship between parental stress of primary caregivers of children between 15 and 26 months of age with evidence of congenital Zika virus infection, and child health and development status, government assistance, and sociodemographic data. Since confirmation of the relationship between microcephaly increase in Brazil and Zika virus infection during pregnancy, several studies have demonstrated a number of clinical manifestations associated with congenital virus infection, but only two publications have demonstrated outcomes related to the mental health of caregivers in the context of the recent Zika virus epidemic. A cross-sectional study was carried out with 146 primary caregivers of children aged 15-26 months, with laboratory or clinical evidence of congenital Zika virus infection between August and October 2017 in three Brazilian municipalities: João Pessoa and Campina Grande in the state of Paraíba and Fortaleza in the state of Ceará. Caregivers reported on the life and health of their children, family circumstances and were screened for stress using the instrument "Parental Stress Index" (PSI-SF). Children were assessed for developmental delays and clinical outcomes. Differences in the prevalence of risk factors among caregivers with high or clinically relevant stress and those with normal stress were evaluated. Of the 146 participants, 13% (n = 19) were classified as having high or clinically relevant stress, all mothers. The two risk factors that were significantly and independently associated with high stress levels compared to individuals with normal stress levels were "difficulty in covering basic expenses" (adjusted OR = 3.6 (95% CI: 1.1 -11.8, p = 0.034)) and "having a child with sleep problems" (adjusted OR = 10.4 (95% CI 1.3-81.7; p = 0.026)). Some factors seem to contribute significantly more than others to the level of stress experienced by caregivers of children with evidence of congenital infection by the Zika virus. Interventions and preventive strategies should also target caregivers, who in turn will be able to respond to the unique characteristics of their child.

Key-words: Zika Virus Infection; Developmental Disabilities; Psychological Stress; Coping Behavior, Brazil

## **LISTA DE TABELAS**

### **LISTA DE TABELAS DO ARTIGO**

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos cuidadores e suas crianças com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika, de acordo com o estresse parental

## LISTA DE ABREVIATURAS

ASQ	Questionário de Idade e Fases
ASQ-SE	Questionário de Idade e Fases – Social-Emocional
CER	Centro Especializado em Reabilitação
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
CGVR	Coordenação-Geral de Vigilância e Respostas às Emergências em Saúde Pública
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisas
DP	Desvio-padrão
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
HINE	Exame Neurológico Infantil Hammersmith
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INTERGROWTH	Consórcio Internacional para Crescimento Fetal e Neonatal do Século XXI
ISSL	Inventário de Sintomas de Stress para Adultos
NCBDDD	Centro Nacional de Defeitos Congênitos e Deficiência do Desenvolvimento
ONG	Organização Não-Governamental
OR	<i>Odds Ratio</i>
PC	Paralisia Cerebral
PHQ-9	Questionário sobre a Saúde do Paciente
PSI-SF	Índice de Stress Parental-Versão Resumida
PRNT	Teste de Neutralização por Redução de Placa
QD	Quocientes de Desenvolvimento
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RESP	Registro de Eventos de Saúde Pública
SAG	Síndrome de Adaptação Geral
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UF	Unidades Federadas
UnB	Universidade de Brasília
ZIKV	Vírus Zika
ZODIAC	<i>Zika Outcomes and Development in Infants and Children</i>

## **FINANCIAMENTO**

Esta investigação foi apoiada pelo Acordo de Cooperação número: NU2G GH001152-05, financiado pelo Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e apoiado pelo Escritório de Doenças Infecciosas, Escritório de Saúde Global, Agência dos EUA para o Desenvolvimento Internacional. Seu conteúdo é de responsabilidade exclusiva dos autores e não representa necessariamente as opiniões oficiais dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, do Departamento de Saúde e Serviços Humanos ou da Agência dos EUA para o Desenvolvimento Internacional.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
1.1	ESTRESSE .....	13
1.2	ESTRESSE PARENTAL .....	15
1.2.1	Enfrentamento do Estresse Parental .....	15
2	OBJETIVOS .....	17
2.1	OBJETIVO GERAL .....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
3	MÉTODOS .....	18
3.1	LOCAIS DE ESTUDO .....	18
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	19
3.3	LOGÍSTICA DE CAMPO .....	19
3.4	COLETA DE DADOS .....	20
3.4.1	Questionário dos pais .....	20
3.4.2	Questionário de Idade e Fases (ASQ) .....	21
3.4.3	Exame Neurológico Infantil de Hammersmith (HINE) .....	22
3.4.4	Índice de Estresse Parental (PSI) .....	23
3.5	ANÁLISE DOS DADOS .....	24
3.6	ASPECTOS ÉTICOS .....	26
4	RESULTADOS .....	27
4.1	ARTIGO - Estresse Parental em Cuidadores Primários de Crianças com Evidência de Infecção Congênita pelo Vírus Zika no Nordeste do Brasil .....	27
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	47
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	49
7	ANEXOS .....	60

## 1 INTRODUÇÃO

A partir do final do mês de fevereiro de 2015, após o recebimento de notificações não formais e rumores (1,2), o Ministério da Saúde (Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS) começou a monitorar o aumento inesperado de casos de doença exantemática sem causa definida na Região Nordeste (3). Inicialmente, os casos descritos eram em sua maioria autolimitados com baixa necessidade de hospitalização (4). Após a confirmação da circulação do vírus Zika no país (5,6), em abril do mesmo ano, houve um aumento de internações por diversas manifestações neurológicas provavelmente relacionadas a arboviroses (7). Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde recebeu notificações da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco sobre a ocorrência de 54 recém-nascidos vivos com microcefalia, com exames de imagem cujo padrão era compatível com infecção congênita e as cujas mães referiram quadro de exantema na gestação (8).

Com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos casos de microcefalia no Nordeste (9), o Ministério reconheceu a relação entre o aumento de microcefalias no Brasil e a infecção pelo vírus Zika durante a gestação, e declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (10). E em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da saúde declarou o aglomerado de casos de microcefalia e outras manifestações neurológicas como Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (11).

Desde então estudos demonstraram uma série de outras manifestações clínicas associadas à infecção congênita pelo vírus Zika, como atrofia cortical e subcortical, calcificações cerebrais, ventriculomegalia, anomalias no cerebelo e migração neural anormal (12); anormalidades oculares como manchas de pigmento focal da retina, coriorretinite atrófica, anormalidades no nervo optico, coloboma bilateral da íris (fissura congênita) e deslocamento de retina (13). Esses achados demonstram a importância de se conhecer melhor as demais manifestações clínicas decorrentes da infecção congênita pelo vírus Zika além da microcefalia.

Mesmo diante de um cenário de muitas lacunas e perguntas, as decorrências clínicas em crianças têm recebido bastante atenção e investimento quando comparadas à saúde mental dos cuidadores primários dessas crianças (14,15). Após o nascimento de um bebê com riscos ao desenvolvimento, a família pode vivenciar mudanças e sentimentos

como frustração, medo, desespero, negação, culpa, ansiedade (16) e os cuidadores primários, sejam eles mães, pais ou outros, podem desenvolver quadros ansiedade, depressão e estresse parental (17,18). Algumas doenças como Síndrome de Down (19,20), síndrome do Déficit de Atenção e Hiperatividade (21), paralisia cerebral (22,23) e diferentes problemas físicos, mentais e psicológicos (24,25) já foram associadas ao estresse e aos demais sintomas.

O estresse pode ser entendido como um problema grave de saúde pública, responsável por custos diretos e indiretos, a nível da saúde e da qualidade de vida dos indivíduos (26). Até o momento, apenas duas publicações demonstraram desfechos relacionados à saúde mental dos cuidadores no contexto da epidemia recente do vírus Zika (27,28). Esses artigos exploram os resultados ao longo do primeiro ano de vida da criança e comparam os cuidadores de bebês com microcefalia no nascimento a cuidadores de bebês saudáveis ao nascimento. Para além do seu importante papel na vida das crianças, a saúde mental de mães, pais e outros cuidadores primários deve ser considerada também a nível do indivíduo, que tem como direito o cuidado integral à saúde.

## 1.1 ESTRESSE

O termo “*stress*” já era usado pela física referindo-se à força que produz uma deformação em um material (29) e também pela fisiologia, sendo considerada como um distúrbio do equilíbrio fisiológico do organismo (30). Em 1936 o médico Dr. Hans Selye (1907-1982) o introduziu na área da saúde ao publicar um estudo sobre uma resposta geral e inespecífica do organismo a situações estressoras ao organismo (31). Selye descreveu o que chamou de Síndrome de Adaptação Geral (SAG), uma ‘reação de alarme’ do organismo contra estímulos nocivos, desenvolvida em três fases (de alarme, de resistência e de exaustão) e que se mantida por um longo período poderia causar danos (32).

A força, distúrbio ou estímulo causador dessa reação é chamado de estressor, e a resposta do organismo é chamada de estresse. Chrousos, ao descrever a resposta ao estresse no Sistema Nervoso Central (SNC), cita a vigilância, excitação e atenção concentrada, que levam ao aumento da oxigenação e nutrição do cérebro, coração e músculos esqueléticos, todos órgãos cruciais para a resposta ao estresse e para reação de

"luta ou fuga" (33,34), correspondente à "fase de alarme" de Seyle e também descrita por Cannon como mecanismo natural com função de agir em favor da sobrevivência do animal (30).

Os estressores são componentes biológicos, psicológicos e sociais às quais o indivíduo está submetido, como mudança de emprego, o casamento, as férias, as dívidas financeiras, as discussões em família, e as perdas pessoais (35). Parkes acrescentou com seus achados que outros âmbitos também podem influenciar no nível desse estresse, como aspectos pessoais, contexto socioeconômico, relações familiares, vínculo afetivo, suporte recebido e contexto cultural (23).

Caso o estímulo estressor permaneça por tempo indeterminado, inicia-se a "fase de resistência", em uma tentativa do organismo de adaptação devido à sua tendência a procurar a homeostase interna. Nessa fase, as reações e sintomas da primeira fase desaparecem, voltando a se manifestar na fase seguinte, levando Seyle a sugerir que a capacidade adaptativa dos seres vivos é limitada e que depende de fatores genéticos. Ainda sob influência do estressor e sem estratégias eficazes para lidar com o estresse, o organismo exaure sua reserva de energia adaptativa e a "fase de exaustão" se manifesta, quando doenças relacionadas ao estresse aparecem (32). Uma série de reações fisiológicas, psicológicas e emocionais são desencadeadas pelo estresse e resultam, dentre outras, em cansaço mental, dificuldade de concentração, perda de memória imediata, crises de ansiedade, alterações de humor, dores de cabeça, tensão muscular (36).

Baseada no modelo trifásico da SAG desenvolvido por Seyle, Lipp criou o Inventário de Sintomas de Stress para Adultos (ISSL), que afere os sintomas psicológicos e fisiológicos do estresse (37). O ISSL, então padronizado e validado por Lipp e Guevara, dividiu a vivência do estresse em quatro fases: alerta (fase positiva), resistência (fase em que se enfrenta o estresse), quase exaustão (quebra da resistência) e exaustão (surgimento de doenças graves).

A "fase de quase-exaustão" se caracteriza por um enfraquecimento da pessoa que não está mais conseguindo se adaptar ou resistir ao estressor, apresenta desgaste e outros sintomas, mas ainda consegue trabalhar e atuar na sociedade até certo ponto, ao contrário do que ocorre em exaustão, quando a pessoa pára de funcionar adequadamente e não consegue, na maioria das vezes, trabalhar ou se concentrar. As doenças começam a surgir, porém, ainda não tão graves como as da fase seguinte (38).

## 1.2 ESTRESSE PARENTAL

Diferentes estressores levam a diferentes tipos e níveis de estresse, como é o exemplo do estresse parental, descrito por Abidin como o sentimento vivido pelos genitores nas suas funções de pai e de mãe e relacionado às suas características, às da criança, às demandas de cuidados com o filho e ao vínculo entre eles (39). Estudos demonstraram existir uma relação bidirecional entre estresse parental e problemas de comportamento infantil (40), além de ter sido relatado sendo maior entre pais de crianças com problemas de saúde, especialmente em casos de doença crônica (41,42), definida como uma doença diagnosticada medicamente com duração de seis meses ou mais, que mostra pequenas alterações ou progressão lenta (43).

Foram encontradas associações entre estresse parental e doenças como Síndrome de Down, autismo, paralisia cerebral e diferentes problemas físicos, mentais e psicológicos. Os autores demonstraram que a sobrecarga dos cuidados e gastos financeiros dedicados à criança, além de isolamento e julgamento social, podem ocasionar instabilidade emocional em familiares de crianças com desenvolvimento atípico. (19,20,24,44–46). Um dos principais desafios é lidar com os problemas da criança de forma eficaz e conciliar essa tarefa com as exigências da vida cotidiana (44).

Apesar de os pais de crianças com deficiência estarem em risco de níveis de stress acima da média, estudos mostram que o stress não é inevitável (47). Há uma grande variação na forma como as famílias se adaptam e enfrentam o estresse. Essa capacidade de adaptação e enfrentamento pode ser afetada por características pessoais, dinâmicas familiares e o apoio do governo e da sociedade (48).

### 1.2.1 Enfrentamento do Estresse Parental

Na segunda fase da vivência do estresse, chamada de resistência, a pessoa automaticamente tenta lidar com os estressores de modo a manter sua homeostase interna (49). Após o impacto decorrente do nascimento de uma criança de risco, família passa

por um processo de superação até a aceitação da situação e precisa encontrar maneiras de se adaptar e se reorganizar (16).

Os pais precisam de redes de apoio específicas e eficientes, para que possam reduzir o impacto emocional das demandas diárias, exercidas em longo prazo, além de orientar suas práticas educativas e de cuidado (50,51). Uma revisão de Knussen e Sloper e um estudo de coorte de Raina e colaboradores concluíram que os pais que experimentaram níveis mais elevados de sofrimento provavelmente eram aqueles com menos recursos de enfrentamento à disposição, por exemplo, apoio social inadequado, alto nível de eventos de vida estressantes, baixa satisfação conjugal e baixos recursos financeiros (52,53).

Estudos encontraram fatores mediadores e parcialmente mediadores entre os problemas de comportamento infantil e o estresse parental, podendo servir de ferramentas psicológicas no enfrentamento ao estresse: a aceitação psicológica (54), definida como a capacidade de aceitar o que acontece sem tentar evitar experiências (55); o empoderamento materno, processo psicológico no qual um indivíduo é ativo na mudança ou eliminação de eventos potencialmente estressantes por meio da aplicação de conhecimento e habilidade (56); a autoeficácia, definida como a convicção de uma pessoa de ser capaz de realizar uma tarefa específica (57).

Apesar existirem algumas pesquisas sobre a resiliência de cuidadores de crianças com atrasos de desenvolvimento, há uma falta de clareza conceitual quanto à sua definição. Peer e Hillman sugeriram que o tipo de enfrentamento, o otimismo e o apoio social podem ser fatores que influenciam a resiliência em pais de crianças com atraso de desenvolvimento (58). A resiliência também foi definida como a capacidade de resistir às dificuldades e se recuperar das adversidades, tornando-se mais fortalecidas e com mais recursos (59), tendo sido associada à saúde geral física e psicológica geral de cuidadores de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) (60).

A saúde mental da figura parental é importante não só do ponto de vista da saúde integral do indivíduo adulto, mas também pela sua influência na vida e na saúde da criança sob sua responsabilidade. É no contexto familiar que ocorrem os processos proximais mais duradouros e estáveis experienciados pela criança, cujo desenvolvimento de potencialidades físicas, cognitivas, sociais e emocionais é influenciado pela variedade e a qualidade dos estímulos recebidos (61).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Descrever a associação do estado de saúde e desenvolvimento da criança com o funcionamento familiar, para crianças de 12 a 26 meses de idade com evidências laboratoriais de infecção congênita pelo ZIKV, com e sem microcefalia ao nascimento.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Descrever o estresse parental em cuidadores primários de crianças entre 15 e 26 meses de idade com evidências de infecção congênita pelo vírus Zika;
2. Descrever a relação do estresse parental, de cuidadores primários de crianças entre 15 e 26 meses de idade com evidências de infecção congênita pelo vírus Zika, com desfechos clínicos das crianças, apoio governamental e dados sociodemográficos.

### 3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e descritivo realizado, entre agosto e outubro de 2017, em três municípios brasileiros: João Pessoa e Campina Grande no estado da Paraíba e Fortaleza no estado do Ceará. Foram incluídos cuidadores primários de crianças entre 15 e 26 meses de idade com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika (ICZ). Para cada criança participava apenas o cuidador principal, aqui definido como a pessoa mais responsável pela tomada de decisão e cuidado diário da criança.

Esse estudo é parte de um projeto maior chamado Investigação Sobre os Desfechos de Saúde Relacionados à Infecção Congênita pelo vírus Zika em Crianças, cujo acrônimo é ZODIAC (em inglês, *Zika Outcomes and Development of Infants and Children Investigation*). A investigação completa envolve uma série de avaliações nas crianças, como exames de crescimento, saúde física, exame neurológico, exame de visão, exame de sangue, exame de desenvolvimento. E avaliações com os cuidadores primários (mãe, pai, avós, tios e tias) dessas crianças, como perguntas sobre o funcionamento familiar e triagens para depressão e estresse.

#### 3.1 LOCAIS DE ESTUDO

Os municípios foram selecionados dentre as Unidades Federadas (UF) com maior incidência de casos de microcefalia notificados entre o final de 2016 e o início de 2017 (62). Os serviços de saúde foram selecionados por cada Secretaria Municipal de Saúde (SMS) em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e de acordo com os requisitos necessários para realização das avaliações, como número e tamanho de salas disponíveis. Nos municípios da Paraíba (Campina Grande e João Pessoa), as atividades foram realizadas em Centro Especializado em Reabilitação (CER) e pontos de atenção ambulatorial especializados em reabilitação de pessoas com deficiência. Em Fortaleza/CE, as atividades foram realizadas em uma ONG (Organização Não-Governamental) de prevenção e tratamento clínico e cirúrgico de crianças carentes com alguma deficiência visual.

### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Na Paraíba, foram selecionadas crianças de um subgrupo de participantes de um estudo anterior de caso-controle (63), que morava no leste da Paraíba (regiões I e II) e apresentavam evidências laboratoriais, indicação clínica ou ambas. Foram consideradas como evidência laboratorial: teste de imunoabsorção enzimática (IgM ELISA), teste de neutralização por redução de placa (PRNT) ou relação entre a titulação de anticorpos materno e a titulação do bebê (para Zika ou dengue)  $<1$ . A indicação clínica foi definida como microcefalia ao nascimento ( $<32$  cm se  $\geq 37$  semanas de gestação, ou se prematuro,  $<3^{\circ}$  percentil para idade gestacional e sexo, de acordo com o Consórcio Internacional para Crescimento Fetal e Neonatal do Século XXI - INTERGROWTH-21st), sendo pequena (razão perímetro cefálico/comprimento  $\geq 0,65$  e perímetro cefálico  $<$ percentil 3) ou desproporcional (razão perímetro cefálico/comprimento  $\leq 0,65$ ). No Ceará, foram selecionadas crianças com suspeita de ICZ que foram notificados no Registro de Eventos de Saúde Pública - Microcefalia (RESP), residiam na região metropolitana de Fortaleza e apresentavam evidências laboratoriais de ICZ ou uma amostra disponível para exames laboratoriais coletados no nascimento.

Foram excluídas crianças com quadro de desnutrição grave ou comprometimento da função imunológica, incluindo, infecção pelo HIV, imunodeficiência primária, ingestão de corticosteroides orais ou injetáveis (ou equivalentes), ingestão de fármacos quimioterápicos ou imunomoduladores; ou qualquer doença que, na opinião do investigador, cuja participação constituísse um risco.

### 3.3 LOGÍSTICA DE CAMPO

No dia e horário agendados previamente, o motorista contratado buscou cada família em casa e levou para o local das avaliações. Os espaços foram previamente organizados para receber as famílias, contando com: recepção (onde as famílias chegavam, eram identificadas com crachás, recebiam as primeiras instruções e assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -TCLE), uma sala para aplicação do PSI-

SF, uma sala para aplicação do PHQ-9 e Questionário dos Pais, uma sala para aplicação do HINE e avaliação de saúde física da criança, uma sala para aplicação do ASQ, uma sala para aplicação do ASQ-SE, uma sala para avaliação da visão e uma sala para coleta de sangue. A equipe era composta por coordenadora de campo, coletadores de dados, oftalmologista, flebotomista, neurologistas e médicos pediatras.

As famílias faziam rodízio nas salas de avaliação e, quando necessário, aguardavam na sala de recepção onde dispunham de cadeiras, fraldas, brinquedos, água e lanche. Também havia almoço disponível. Para organizar o fluxo das famílias, cada sala de avaliação foi identificada com uma cor e recebeu uma folha com adesivos circulares da mesma cor, assim quando a família era atendida, recebia em seu crachá o adesivo daquela sala, facilitando a conferência e organização.

Ao final das avaliações, a família recebia um resumo e orientações quanto aos pontos que chamaram atenção ou, quando indicado pelo médico, quanto a referenciamento de outros exames, como tomografia computadorizada e exame audiológico. Em um momento posterior e autorizado pela família, foi realizada a extração de dados dos prontuários médicos das crianças e dos cuidadores para complementar as informações.

### 3.4 COLETA DE DADOS

#### 3.4.1 Questionário dos pais

Este questionário contempla dados sociodemográficos e perguntas sobre a percepção do cuidador primário com relação à aspectos da vida e saúde da criança, como amamentação, sono, visão, audição, deglutição e outras perguntas sobre as circunstâncias familiares. Para algumas perguntas sobre o mesmo assunto foram analisados os textos e unidas arbitrariamente em uma variável só.

As variáveis com relação a parar de trabalhar e redução da jornada de trabalho devido à saúde da criança foram unidas na variável 'problema no trabalho'. As variáveis com relação a ajuda financeira, ajuda com alimentação e ajuda com cuidados infantis por

parte do governo foram unidas na variável ‘apoio governamental’. As variáveis relacionadas ao sono da criança foram unidas na variável ‘criança com problema no sono’.

### 3.4.2 Questionário de Idade e Fases (ASQ)

O Questionário de Idade e Fases (ASQ - em inglês, *Ages & Stages Questionnaires*) é um teste de triagem usado para avaliar o desenvolvimento de crianças na idade pré-escolar (8 a 66 meses). O ASQ-3 é composto por 21 questionários distintos, um para cada intervalo de idade. Desses questionários, 19 são destinados às crianças com menos de 4 anos e dois são voltados para as crianças com idade entre 4 e 5 anos e meio. Nesta investigação o questionário foi aplicado por dois coletadores de dados.

Todos os questionários têm a mesma estrutura, compostos por 5 blocos, um para cada domínio avaliado do desenvolvimento: Comunicação, Coordenação motora ampla, Coordenação motora fina, Resolução de problemas e Pessoal-Social. Cada bloco por sua vez é composto por 6 perguntas, totalizando 30 perguntas em um questionário.

Cada pergunta investiga se a criança já desenvolveu plenamente alguma habilidade específica e a resposta dada pelo informante pode ser: sim, às vezes ou ainda não. O teste assume que uma habilidade plenamente desenvolvida é aquela que a criança executa com sucesso sempre que tentar, nesse caso, marca-se “sim”. Se mesmo quando cooperativa, a criança nem sempre consegue executar a tarefa com sucesso, interpreta-se que a habilidade investigada ainda não está plenamente desenvolvida e marca-se “às vezes” como resposta. Por fim, se a criança nunca tiver demonstrado a habilidade investigada, marca-se “ainda não”. A resposta “sim” vale 10 pontos, a “às vezes” vale 5 pontos e a “não” vale 0 pontos. A pontuação é realizada e transferida para uma ficha de pontuação, que tem pontos de corte para cada um dos domínios em cada um dos questionários. O teste ASQ vem com uma bolsa com brinquedos e objetos para ajudar nessa avaliação.

Para a investigação ZODIAC, utilizou-se a versão validada para português do Brasil (64), com um protocolo diferenciado de aplicação da ferramenta (65), criado pelos desenvolvedores do ASQ e especialistas, iniciando sempre com questionário de 6 meses.

Este protocolo adaptado foi utilizado devido a atrasos extremos entre esta população que não seriam capturados com o protocolo padrão.

Os domínios foram avaliados um por vez, se as duas primeiras perguntas (que representam 2 desvios-padrão abaixo da média) do domínio de comunicação no questionário de 6 meses fossem “não” ou “ainda não”, aplicava-se o questionário anterior, no caso, o de 4 meses. Se o cuidador respondesse "sim" a todos os itens em um domínio no questionário de 6 meses, o próximo questionário para esse domínio era administrado, nesse caso o de 8 meses. Os questionários foram sendo aplicados até que a criança não pudesse fazer todos os itens em um domínio. Ao final, soma-se as respostas do domínio e transfere a pontuação total para a Folha de Pontuação. O processo é repetido para cada um dos outros domínios (coordenação motora ampla, coordenação motora fina, resolução de problemas e pessoal-social), sempre começando do questionário de 6 meses. Dessa maneira, uma criança pode terminar cada domínio em um questionário diferente, por exemplo, domínio da comunicação no questionário de 18 meses, domínio de coordenação motora grossa no questionário de 6 meses e assim por diante.

Calculou-se escores-z dos Quocientes de Desenvolvimento (QD), relação entre a idade em que a criança chegou no questionário e a idade biológica, para cada domínio e ajustada à distribuição dos scores do ASQ-3 para as crianças brasileiras. Após avaliação, as crianças foram separadas, baseadas nos pontos de corte do ASQ por desvios-padrão (DP) (66), em três grupos de acordo com os escores-z dos QD: grupo 1 (atraso global), as quais apresentaram escores-z do QD maior ou igual a dois DP abaixo da média em todos os cinco domínios; grupo 2 (algum atraso), as quais apresentaram escores-z do QD maior ou igual a um DP abaixo da média em pelo menos um domínio, mas não mais que dois DP abaixo da média em todos os domínios; Grupo 3 (sem atraso), as quais apresentaram escores-z do QD menores que um DP abaixo da média em todos os domínios.

### **3.4.3 Exame Neurológico Infantil de Hammersmith (HINE)**

O Exame Neurológico Infantil de Hammersmith (HINE - em inglês, *Hammersmith Infant Neurological Exam*) é um exame clínico neurológico padronizado e

classificável que pode ser usado para avaliar crianças de 2-24 meses de idade. O HINE contém 26 itens em 5 domínios e a soma das pontuações em cada domínio fornece uma pontuação global. Pode ser usado para diagnosticar Paralisia Cerebral (PC), o tipo e a gravidade da PC e a gravidade do comprometimento motor (67).

Cada item é pontuado separadamente de 0 a 3, e as pontuações são somadas adicionadas atingir uma pontuação total, podendo variar de 0 a 78. Para o presente estudo foi determinado um ponto de corte de 40 pontos, portanto crianças que tiveram pontuação abaixo foram classificadas como tendo comprometimento motor grave.

#### 3.4.4 Índice de Estresse Parental (PSI<sup>1</sup>)

O Índice de Stress Parental versão resumida (PSI4-SF – em inglês, *Parenting Stress Index 4-Short Form*) é um instrumento de avaliação de estresse parental na relação mãe/filho ou pai/filho, identificando as famílias com necessidade de serviços de acompanhamento (68). Desenvolvido para ser usado em mães e pais de crianças de 0 a 12 anos, o PSI-SF é uma versão reduzida do Índice de Stress Parental, constituído por 36 questões divididas em três domínios e um índice Total de estresse parental. O primeiro domínio “Angústia Parental” (PD: Parental Distress) reflete os fatores relacionados à parentalidade que contribuem para a experiência do estresse parental. O domínio “Interação Disfuncional Genitor-Criança” (P-CDI: Parent-Child Dysfunctional Interaction) reflete a percepção do genitor quanto a sua relação com a criança e a criança não atendendo às expectativas parentais. O último domínio “Criança Difícil” (DC: Difficult Child) reflete características comportamentais da criança que podem ser difíceis de administrar. Cada domínio tem 12 itens ajustados à escala Likert: concordo completamente = 1, concordo = 2, não tenho certeza = 3, discordo = 4, e discordo completamente = 5. A pontuação pode ser calculada separadamente para cada um dos domínios somando-se os valores de cada item dentro daquele domínio, podendo variar de 12 a 60 pontos.

---

<sup>1</sup> Apesar das negociações feitas com a editora e proprietária dos direitos autorais do PSI, esta tem regulamentos específicos em relação a distribuição e uso do material. Por esse motivo, o instrumento não constará no anexo dessa pesquisa.

A pontuação total é calculada pela soma dos totais dos 3 domínios, podendo variar de 36 a 180 pontos. O escore total é então transformado em percentil de acordo com o Manual (69). Quanto maior o percentil, maior o estresse. O PSI-SF também contém uma medida de resposta defensiva e pontuações abaixo do percentil 10 podem indicar que a pessoa pode estar respondendo de maneira defensiva ou realmente com estresse parental muito baixo. Em geral, o intervalo normal de pontuação está dentro do 16º e do 84º percentis. As pontuações nos percentis 85º a 89º são consideradas altas e as pontuações no percentil 90º ou superior são consideradas clinicamente relevantes. Para este estudo foi usada a versão validada para o português do Brasil (70).

### 3.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os questionários e instrumentos de avaliação utilizados foram transformados em formulários eletrônicos, preenchidos e gerenciados utilizando-se o software livre REDCap (*Research Electronic Data Capture*). A limpeza e análise dos dados foram feitas com o software IBM SPSS Statistics 25.0.

Todos os dados foram compilados em um banco único e cada família (criança e cuidador) foi anonimizada por meio de um ID identificador único, composto de até 2 números e a letra correspondente do seu Estado de residência, por exemplo uma família da Paraíba poderia receber o ID 54P.

A análise exploratória descritiva para todas as variáveis foi feita por meio da verificação da distribuição de frequência das variáveis. A variável dependente foi o estresse parental dos cuidadores de crianças com atrasos de desenvolvimento possivelmente relacionadas à infecção congênita pelo vírus Zika. As variáveis independentes foram selecionadas do instrumento ASQ e outras do Questionário dos Pais, onde o cuidador primário responde questões sobre o auxílio governamental e dificuldade em cobrir despesas básicas. As covariáveis relacionadas às características individuais dos cuidadores (sexo, parentesco com a criança, faixa etária, raça/cor, escolaridade e renda familiar) e sobre a percepção do cuidador primário quanto à saúde da criança (problemas de alimentação, problemas no sono, problemas de visão e problemas de audição) também foram extraídas do Questionário dos Pais. Outras covariáveis foram extraídas de

avaliações físicas específicas, como a medição do perímetro cefálico (avaliar microcefalia) e o HINE.

A variável raça/cor foi composta por não negros (brancos, amarelos, indígenas e outras) e negros (pretos e pardos). A variável sexo foi dividida em masculino e feminino e a variável parentesco foi dividida entre mãe e outros parentes (pai, avós e tias). A idade do cuidador foi categorizada em faixas etárias de acordo com Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (71) e então dicotomizada utilizando-se um ponto de corte de 24 anos. A idade da criança foi categorizada em 15 a 22 meses e 23 a 26 meses de acordo com os percentis analisados. A variável escolaridade foi categorizada em ‘0 a 8 anos’ e ‘9 anos ou mais’. A renda familiar mensal foi categorizada em mais que ou menos que R\$500. A criança foi classificada com microcefalia quando o perímetro cefálico era menor que o 3º percentil para idade e sexo, de acordo com o Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal para o século 21 (INTERGROWTH-21st). A variável ‘problema no trabalho’ foi composta pela afirmação positiva de pelo menos uma das variáveis: ‘parar de trabalhar’ e ‘redução da jornada de trabalho’. A variável “dificuldade com despesas básicas” foi classificada como ‘sim’ se a resposta era ‘com muita frequência’ ou ‘com alguma frequência’. A variável “suporte governamental” foi composta pela afirmação positiva de pelo menos um dos seguintes apoios: ajuda financeira, ajuda com alimentação e ajuda com cuidados infantis por parte do governo. A variável “problema no sono” foi composta pela afirmação positiva da existência de pelo menos um dos seguintes problemas com a criança: em adormecer, acordar muito à noite, sono agitado, roncar muito ou dificuldade para respirar. Por fim, a variável de desfecho ‘estresse parental’ foi categorizada em ‘estresse normal’, quando o percentil de estresse total estava entre o 16º e o 84º percentis; e em ‘estresse alto ou clinicamente relevante’, quando a pontuação de estresse total era maior ou igual ao 85º percentil.

Foram utilizados os testes Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e Exato de Fisher para estimar as diferenças entre as proporções das variáveis categóricas. A razão de chances (Odds Ratio - OR) foi utilizada, com um intervalo de confiança de 95% e nível de significância estatística de 5%, para avaliar o risco de estresse entre os grupos de cuidadores, mesmo não sendo um estudo de caso-controle devido à baixa incidência do evento em questão. O teste de Mantel–Haenszel foi utilizado para analisar as modificações de efeito entre as variáveis.

Após análise da normalidade das variáveis, usamos estatísticas paramétricas para os dados normalmente distribuídos e estatísticas não paramétricas para dados não normalmente distribuídos. As variáveis selecionadas para análise multivariada foram as que tiveram valor de p menor que 0,20, além da variável de suporte governamental e excluindo-se a variável ‘problema no trabalho’ por apresentar correlação de Pearson moderada (0,456;  $p < 0,001$ ) com a variável ‘dificuldade em cobrir despesas básicas’. Aplicou-se o método passo-a-passo ‘stepwise backward LR’ não condicional para seleção de variáveis, adotou-se o nível de significância de 20% para entrada e 0,05 para a saída das variáveis no modelo. Utilizou-se a regressão logística binária para verificar se as covariáveis eram preditoras do estresse do cuidador.

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos e legais da pesquisa obedeceram à Resolução nº466 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional da Saúde. Os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) e nenhum dado individual identificável foi compartilhado ou publicado. A pesquisa foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisas (CONEP) segundo parecer número 2.156.321 (Anexo B) no dia 04 de julho de 2017. Os apoiadores não interferiram no desenho ou análise do estudo.

## 4 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em formato de artigo, versão traduzida para o português do manuscrito “*Parental stress in primary caregivers of children with evidence of congenital Zika virus infection in northeastern Brazil*”, a ser submetido para publicação na revista *The Pediatric Infectious Disease Journal*.

### 4.1 ARTIGO - Estresse Parental em Cuidadores Primários de Crianças com Evidência de Infecção Congênita pelo Vírus Zika no Nordeste do Brasil.

**Título:** Estresse parental em cuidadores primários de crianças com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika no Nordeste do Brasil

**Título abreviado:** Zika congênita e estresse parental

Autores: Isabela Ornelas Pereira, Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Ministério da Saúde do Brasil, Brasília/DF, 70719-040 Brasil. Tel: +55 (61) 3315-7679. Email: bela.op@gmail.com.

Ana C.F.S. Santelli, MD; Center for Global Health (CGH), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Country Office in Brasília, 70719-040, Brazil.

Priscila L. Leite, MD; Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Ministério da Saúde do Brasil, Brasília/DF, 70719-040 Brasil.

Jacob Elijah Allen, MPH; Division of Human Development and Disability, Eagle Global Scientific, LLC; San Antonio, Texas; USA.

Jeanne Bertolli, PhD; National Center on Birth Defects and Developmental Disability (NCBDDD), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia 30329; USA.

Kim Kotzky, MPH; Oak Ridge Institute for Science and Education; Oak Ridge, TN 37830; USA.

Wildo N. Araújo Faculdade UnB Ceilândia (FCE), Universidade de Brasília (UnB), Brasília 71915-250; Brasil.

Georgina Peacock, MD; National Center on Birth Defects and Developmental Disability (NCBDDD), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia 30329; USA.

Abstract word count: 198; Text word count: 2,669; 1 table

Os autores não têm associação comercial ou outra que possa representar um conflito de interesses.

**Declaração de financiamento:** O estudo original foi apoiado pelo Escritório de Doenças Infecciosas, Agência de Saúde Global, Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID), sob os termos de um Acordo Interinstitucional com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e Acordo Cooperativo número NU2G GH001152 .

**Isenção de responsabilidade:** As opiniões aqui expressas são de responsabilidade dos autores e não refletem necessariamente a posição das agências financiadoras.

Os dados foram apresentados em parte em uma reunião chamada “Ciclo de Estudo”, agosto de 2018, Brasília, Brasil.

**Autora correspondente:**

Isabela Ornelas Pereira

SRTVN Quadra 701, Lote D, Ed. PO700, 5º andar.

Brasília/DF, 70719-040, BRAZIL

Tel: +55 (61) 3315-7679

E-mail: bela.op@gmail.com

**Lista de abreviações**

ASQ – *Ages and Stages Questionnaire* - Questionário de Idade e Fases

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisas

PC – Paralisia Cerebral

ICZ – Infecção Congênita pelo vírus Zika

QD – Quocientes de Desenvolvimento

ELISA – *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* - Ensaio de imunoabsorção enzimática

INTERGROWTH – *International Consortium for Fetal and Neonatal Growth for the 21st Century* - Consórcio Internacional para Crescimento Fetal e Neonatal do Século XXI

HINE – *Hammersmith Infant Neurological Examination* - Exame Neurológico Infantil Hammersmith

OR – *Odds Ratio*

PSI – *Parenting Stress Index* - Índice de Stress Parental

PRNT – *Plaque Reduction Neutralization Test* - Teste de Neutralização por Redução de Placa

REDCap – *Research Electronic Data Capture software*

RESP – Registro de Eventos de Saúde Pública

DP – Desvio Padrão

ZIKV – Vírus Zika

ZODIAC - *Zika Outcomes and Development in Infants And Children*

## RESUMO

**Antecedentes:** Apesar do papel bem conhecido dos pais como cuidadores, poucos estudos abordaram seus resultados de saúde relacionados à epidemia do vírus Zika.

**Métodos:** Foi realizado um estudo transversal com 146 cuidadores primários de crianças de 15 a 26 meses de idade, com evidências laboratoriais e/ou clínicas de infecção pelo vírus Zika. Os cuidadores informaram sobre a vida e a saúde de seus filhos, as circunstâncias familiares e foram submetidos a triagem para estresse usando o formulário de Índice de Estresse Parental. As crianças foram avaliadas quanto a atrasos no desenvolvimento e desfechos clínicos. Diferenças na prevalência de fatores de risco entre cuidadores com estresse alto ou clinicamente relevante e aqueles com estresse normal foram avaliadas.

**Resultados:** Dos 146 participantes, 13% (n = 19) foram classificados com estresse elevado ou clinicamente relevante, todas mães. Os dois fatores de risco associados de forma significativa e independente com altos níveis de estresse, em comparação com indivíduos com níveis normais de estresse, foram "dificuldade em cobrir despesas básicas" (OR ajustado = 3,6 (95% IC: 1,1-11,8; p = 0,034)) e "ter um filho com problemas de sono" (OR ajustado = 10,4 (IC 95% 1,3-81,7; p = 0,026)).

**Conclusão:** Alguns fatores parecem contribuir significativamente mais do que outros para o nível de estresse experimentado por cuidadores de crianças com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika.

**Palavras-chave:** Infecção pelo Zika vírus; Deficiências do Desenvolvimento; Estresse Psicológico; Adaptação Psicológica, Brasil

## ANTECEDENTES

Desde a detecção de um aumento inesperado de casos de exantemas associados a vírus na região Nordeste do Brasil em fevereiro de 2015(3) e dada a reconhecida relação da infecção por microcefalia e o vírus Zika (ZIKV) durante a gravidez (10,72), houve uma resposta em larga escala à saúde pública envolvendo órgãos do governo brasileiro, pesquisadores e instituições locais e internacionais. Em abril de 2015, a circulação do ZIKV foi confirmada (5), seguida pela detecção de aumento das manifestações neurológicas, especificamente síndrome de Guillain-Barré (7), e, em outubro, a detecção, em Pernambuco, de aumento do número de crianças com microcefalia, com exames de imagem cerebral compatíveis com infecção viral congênita e relato de exantema durante a gestação (8).

Após este aumento nos relatos de crianças com microcefalia, imagens de crianças com infecção congênita pelo vírus Zika (ICZ) detectaram atrofia cortical, calcificações cerebrais, ventriculomegalia, epilepsia (73,74) e anormalidades oculares (13). Atraso no desenvolvimento, paralisia cerebral, convulsões e perda auditiva também foram observados em bebês e crianças com ICZ (75,76).

A literatura anterior se concentrou principalmente nos desfechos clínicos após o recente surto de ZIKV (14,77), mas poucos estudos investigaram a saúde mental e o funcionamento familiar dos cuidadores primários das crianças afetadas pelo Zika. Após o nascimento de um bebê com riscos de desenvolvimento, os cuidadores primários podem desenvolver ansiedade, depressão e estresse parental (18). O estresse parental pode ser descrito como o sentimento vivenciado pelos pais em seus papéis de pai ou mãe e está relacionado às suas próprias características, individualidades da criança, exigências de cuidar do filho e do vínculo pais-filho (39). A pressão de criar um filho é um conceito importante na parentalidade e está intimamente relacionado à disfunção dos pais (78), com diferentes impactos nas crianças com problemas de saúde física e mental (24).

Até o momento, no contexto da epidemia do ZIKV, apenas duas publicações relataram desfechos relacionados à saúde mental do cuidador primário (27,28). A saúde mental de mães, pais e outros cuidadores primários, um fator importante para a saúde e o desenvolvimento da criança, deve ser considerada em um nível individual de assistência integral à saúde, um direito garantido por lei (79,80). A investigação, *Zika Outcomes and Development in Infants and Children* (ZODIAC - Investigação Sobre os Desfechos de Saúde Relacionados à Infecção Congênita pelo vírus Zika em Crianças), procurou compreender a relação entre a saúde e o desenvolvimento infantil com o estresse e o funcionamento do cuidador primário entre as famílias afetadas pelo surto do vírus Zika em 2015 no Brasil (76). O presente estudo examina os níveis de estresse parental em cuidadores primários de crianças entre 15 e 26 meses de idade com evidências de ICZ e sua associação com atrasos no desenvolvimento, desfechos clínicos das crianças, apoio governamental e características demográficas.

## **MÉTODOS**

Este estudo descritivo transversal foi realizado de agosto a outubro de 2017, em dois estados do Nordeste do Brasil, Paraíba e Ceará, que tiveram das maiores incidências de recém-nascidos microcefálicos relatados no Brasil em 2016 e 2017 (62). Para cada criança entre 15 e 26 meses de idade com evidência de ICZ, o cuidador primário foi convidado a participar como a pessoa mais responsável pela tomada de decisão e pelo cuidado diário dessa criança.

Na Paraíba, as crianças foram selecionadas de um subgrupo de participantes em um estudo prévio de caso-controle (63). Eles moravam no leste da Paraíba (regiões I e II) e apresentavam evidências laboratoriais, evidência clínica de infecção por ZIKV ou ambos. Evidências laboratoriais incluíram ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA IgM), teste de neutralização por redução de placa (PRNT), ou relação entre títulos de anticorpos materno e da criança  $<1$ , para Zika ou para dengue. Evidência clínica foi definida como microcefalia ao

nascimento ( $<32$  cm se  $\geq 37$  semanas de gestação ou, se prematuro,  $<3^{\circ}$  percentil para idade gestacional e sexo, segundo o Consórcio Internacional para o Crescimento Fetal e Neonatal para o século 21 - INTERGROWTH-21st) (81), sendo pequena (razão perímetro cefálico / comprimento  $\geq 0,65$  e perímetro cefálico  $<$ percentil 3) ou desproporcional (razão perímetro cefálico / comprimento  $\leq 0,65$ ) (63). No Ceará, as crianças foram selecionadas de casos com suspeita de ICZ que haviam sido notificados no Registro de Eventos de Saúde Pública - Microcefalia (RESP), residiam na área metropolitana de Fortaleza e apresentavam evidências laboratoriais de ICZ ou uma amostra disponível para exames laboratoriais coletada ao nascimento.

Essa investigação foi aprovada pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi realizada de acordo com as atuais recomendações nacionais de ética. Os participantes adultos assinaram um termo de consentimento por escrito para si e outro para a criança sob seus cuidados. Nenhum dado individual identificável foi compartilhado ou publicado.

O presente estudo faz parte da investigação do ZODIAC, que também envolveu uma série de avaliações nas crianças, como crescimento, perímetro cefálico, exame neurológico, exame de visão, exames de sangue e testes de desenvolvimento (76); se indicado, as crianças foram encaminhadas para tomografia computadorizada e exame audiológico. A versão brasileira validada da 3ª edição do Questionário de Idades e Fases (ASQ) foi utilizada para avaliar o desenvolvimento infantil (64,66). O ASQ é um instrumento de triagem composto por 21 questionários utilizados para avaliar crianças de 1 mês a 5 anos de idade. Cada questionário é projetado para uma determinada faixa etária e consiste em 5 domínios: comunicação, coordenação motora ampla, coordenação motora fina, resolução de problemas e pessoal-social. Para este estudo, o protocolo ASQ foi modificado (65): em vez de usar o questionário específico à idade para cada criança, como é usual para o ASQ, todas as avaliações começaram com o questionário de 6 meses de idade, para cada domínio, e então prosseguiram para o próximo

questionário, quando todos os marcos para esse domínio específico eram atingidos. Este protocolo adaptado foi usado por causa dos desafios de começar com a administração do questionário apropriado para a idade biológica de uma criança e trabalhar para trás, devido aos graves atrasos de desenvolvimento entre as crianças estudadas.

Os escores dos Quocientes de Desenvolvimento (QD) foram calculados para cada domínio, transformados em escores-z e ajustados para a distribuição dos escores do ASQ-3 para crianças brasileiras (64). Essas pontuações-z do QD indicaram o quão acima ou abaixo estava o escore de desenvolvimento de uma criança, em comparação com crianças da mesma idade biológica, em desvios-padrão (DP). Após a avaliação, as crianças foram classificadas, com base nos pontos de corte do ASQ por DP (66), em três grupos de acordo com os escores-z do QD: grupo 1 (atraso global), que apresentaram escores-z do QD maiores ou iguais a 2 DP abaixo da média em todos os 5 domínios; grupo 2 (algum atraso), que apresentaram escores-z do QD maiores ou iguais a 1 DP abaixo da média em pelo menos um domínio, mas não mais que 2 DP abaixo da média em todos os domínios; grupo 3 (sem atraso), que apresentaram escores-z de QD menores que 1 DP abaixo da média em todos os domínios.

A função neurológica das crianças foi avaliada usando Exame Neurológico Infantil de Hammersmith (HINE). O HINE é um exame padronizado que pode ser usado para avaliar crianças de 2 a 24 meses de idade e contém 26 itens em 5 domínios. A soma dos escores em cada domínio fornece uma pontuação global, variando de 0 a 78. Ela pode ser usada para diagnosticar a paralisia cerebral (PC), o tipo e a gravidade da PC e a gravidade do comprometimento motor. Para esse estudo, crianças com escore igual ou abaixo do ponto de corte de 40 pontos (67) foram classificadas como tendo comprometimento motor grave.

Entrevistas foram conduzidas com cuidadores primários dessas crianças usando questionários para coleta de dados sociodemográficos, recebimento de auxílio governamental, dificuldade em cobrir despesas básicas e percepções sobre aleitamento materno, sono, visão, audição e

deglutição das crianças. Cuidadores primários também foram triados para depressão e estresse. A versão resumida da 4ª edição do Índice de Estresse Parental (PSI-SF), validado em português brasileiro (70), foi usado para avaliar o estresse parental. O PSI-SF é usado para triar o estresse parental na relação genitor/filho, identificando a necessidade de serviços de acompanhamento. É composto por 36 questões divididas em três domínios (Ansiedade Parental, Interação Disfuncional Genitor-Criança e Criança Difícil) e permite o cálculo de um índice total de estresse parental. Cada domínio tem 12 itens classificados em uma escala *Likert* de 5 pontos: “concordo totalmente” = 1, “concordo” = 2, “não tenho certeza” = 3, “não concordo” = 4 e “discordo totalmente” = 5. As pontuações podem ser calculadas separadamente para cada domínio, variando de 12 a 60 pontos. O escore total foi utilizado neste estudo, calculado pela soma dos três domínios totais, variando de 36 a 180 pontos, e então convertendo esse número para um percentil de acordo com o manual do instrumento (68). Em geral, o intervalo normal de pontuação está dentro do 16º e 84º percentis. As pontuações entre os percentis 85 e 89 são consideradas altas e as pontuações no percentil 90 ou superior são consideradas clinicamente relevantes (68).

Nossa principal variável dependente foi o nível de estresse parental de cuidadores primários de crianças com atrasos no desenvolvimento possivelmente relacionados à ICZ. Variáveis independentes incluíram: grupos de atraso de desenvolvimento do ASQ, recebimento de auxílio governamental e dificuldade em cobrir despesas básicas. Incluímos, como covariáveis, características sociodemográficas dos cuidadores primários (sexo, relação com a criança, idade, raça, escolaridade e renda familiar), percepção do cuidador principal sobre a saúde da criança (alimentação, sono, problemas de visão e audição), presença de microcefalia e pontuação geral do HINE.

A análise exploratória descritiva das variáveis foi realizada por meio da comparação das distribuições das frequências. Utilizamos o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e o teste exato de Fisher

para testar a associação entre nível de estresse e fatores de risco. Também calculamos odds ratio (OR) crua e ajustada e seus intervalos de confiança de 95%, usando regressão logística, e um nível alfa de 0,05, para avaliar a diferença de risco entre os dois níveis de estresse considerados (normal e alto ou clinicamente relevante). O teste de Mantel-Haenszel foi utilizado para analisar os efeitos de modificação entre as variáveis. Estatísticas paramétricas foram usadas para dados distribuídos normalmente e estatísticas não paramétricas para dados não distribuídos normalmente. As variáveis selecionadas para análise multivariada foram aquelas com p-valor menor que 0,20. O método '*stepwise backward LR*' foi utilizado para selecionar variáveis, adotando o nível alfa de 0,20 para entrada e 0,05 para a saída de variáveis no modelo. A regressão logística binária foi usada para examinar se as covariáveis eram preditores do estresse primário do cuidador.

Os dados foram coletados por meio do software Research Electronic Data Capture (REDCap) e analisados pelo software IBM SPSS Statistics 25.0. Cada família (filho e cuidador principal) foi anonimizada usando um ID de identificador exclusivo.

## **RESULTADOS**

No Ceará, 52 cuidadores primários elegíveis foram identificados. Destes, 18 (34,6%) não puderam ser contatados, cinco (9,6%) recusaram-se a participar ou não compareceram às avaliações, e quatro (7,7%) foram excluídos da amostra por falta de dados em campos críticos para classificação no momento de validação e limpeza do banco de dados. Na Paraíba, 273 cuidadores primários elegíveis foram identificados. Destes, 75 (27,5%) não puderam ser contatados, 76 (27,8%) recusaram-se a participar ou não compareceram às avaliações e um participante foi excluído da amostra devido a informações inconsistentes. Ao todo, foram avaliados 146 cuidadores primários, 25 (17,1%) do Ceará e 121 (82,8%) da Paraíba.

De acordo com a distribuição do escore total do teste PSI-SF, os cuidadores primários foram separados em estresse normal ( $n = 127$ ; 86,9%) e estresse alto ou clinicamente relevante ( $n =$

19; 13,0%). A maioria (99,3%) dos cuidadores primários era do sexo feminino e a idade mediana foi de 28 (variando de 16 a 62) anos de idade. Entre as crianças, 72 (49,3%) eram do sexo feminino e a idade mediana foi de 22 (variando de 15 a 26) meses de idade. Dados demográficos adicionais são mostrados na tabela 1.

Na análise bivariada, os cuidadores primários com estresse parental alto ou clinicamente relevante apresentaram 4,84 (IC 95% 1,52-15,41) vezes a chance de ter dificuldade em cobrir despesas básicas e 4,88 (IC 95% 1,77-13,45) vezes a chance de ter problemas de emprego (sair trabalho ou redução do horário de trabalho devido à saúde da criança), quando comparados àqueles com nível de estresse normal. Por outro lado, não houve associações estatisticamente significantes entre nível de estresse e idade do cuidador principal (OR = 1,3; IC95% 0,5-3,5), raça (OR = 0,8; IC95% 0,3-2,7), nível de escolaridade (OR = 1,6; IC95% 0,6-4,2) ou auxílio governamental - dinheiro, alimentação ou creches (OR = 1,1; IC 95% 0,3-4,2).

Em relação ao nível de estresse do cuidador pelas características da criança, a chance de apresentar estresse alto ou clinicamente relevante foi significativamente maior entre aqueles que cuidavam de crianças com problemas de sono (OR: 12,9; IC95% 1,7-99,6), com problemas de alimentação ou deglutição (OR : 2,44; IC95%: 0,91 a 6,51) ou com "atraso global de desenvolvimento" no ASQ (OR: 3,5; IC95%: 0,9-13,4), em comparação com os cuidadores primários cujas crianças não apresentavam essas características. Não houve associação estatisticamente significativa entre nível de estresse e problemas de visão da criança (OR: 1,23, IC 95% 0,37-4,08) ou problemas auditivos (OR: 2,31; IC95% 0,23-23,53). Após o controle das variáveis-chave (grupo ASQ e auxílio governamental), no modelo de regressão logística, as variáveis 'problemas de sono' (OR = 10,4; IC95% = 1,3-81,7) e 'dificuldade em cobrir despesas básicas' (OR = 3,6; IC% = 1,1-11,8) ainda foram preditores significativos de estresse alto ou clinicamente relevante entre os cuidadores primários.

## DISCUSSÃO

Em nossa análise univariada, os cuidadores primários de crianças no grupo de atraso global do ASQ correm maior risco de estresse alto ou clinicamente relevante quando comparados aos cuidadores primários de crianças sem atraso, o que é consistente com os achados de Hayes e Watson em pais de crianças com autismo (82). Na análise multivariada, no entanto, a única variável significativa do modelo referente a uma característica da criança associada ao estresse no cuidador primário foi “problema do sono”, que não apresentou associação estatística com o atraso no desenvolvimento.

Contrariando nossas expectativas e as observações de Oliveira e colaboradores sobre ansiedade e depressão (28), não foi encontrada relação estatística entre a microcefalia associada à ICZ e o estresse parental. É importante destacar a diferença no tempo decorrido entre os nascimentos das crianças e as coletas de dados dos dois estudos. No presente estudo, as crianças foram avaliadas entre 15 e 26 meses de idade, período em que a adaptação psicológica e a resiliência parentais podem ter se desenvolvido, como aponta Halstead em mães de crianças autistas (83). Outra possibilidade é analisar, assim como Hastings, a família como um sistema complexo no qual todos os membros podem ser influenciados uns pelos outros e por fatores externos, não apenas pela criança com atrasos de desenvolvimento (84). Vários estudos apontam para uma relação bidirecional entre estresse parental e comportamento infantil, como Woodman e colaboradores que estudaram essas relações longitudinalmente ao longo de um período de 15 anos, relatando diferenças entre os estágios da vida e a natureza do problema comportamental (internalizado ou exteriorizado) (45).

Durante o período do estudo e apenas no Ceará, o governo ofereceu atendimento psicológico a mães de crianças com microcefalia, enquanto a criança recebia atendimento de rotina. Não analisamos os potenciais benefícios desses serviços, no entanto, nossos achados sugerem a

necessidade de assistência psicológica e outros tipos de apoio governamental para essas crianças e suas famílias.

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, em relação à comparação e discussão dos achados, poucos estudos nacionais avaliaram a saúde física e mental dos cuidadores primários de crianças nascidas no contexto da epidemia do ZIKV. Portanto, os achados deste estudo foram comparados a outros com temas de estresse parental, mas com diferentes fatores de exposição ou diagnósticos como Síndrome de Down, autismo e presença de problemas de comportamento exteriorizado. Em segundo lugar, as informações sobre o Estado e município de residência dos participantes não foram incluídas nas análises, e as diferenças estruturais entre os locais e a disponibilidade de apoio social que poderiam diminuir o estresse parental não foram medidas. Terceiro, o autorrelato dos pais pode ter introduzido vários vieses de resposta que não puderam ser descartados ou controlados no presente estudo. Quarto, as relações que foram observadas são limitadas pela confiança nos desenhos transversais e podem ser melhor explicadas usando desenhos longitudinais.

Como a Zika é uma doença emergente de interesse, com implicações clínicas recentemente definidas, ainda há muitas questões a serem respondidas sobre as consequências da ICZ, especialmente na saúde e desenvolvimento a longo prazo para crianças, seus pais e outros cuidadores primários. Este estudo descreveu indicadores de estresse parental neste contexto, contribuindo para o conhecimento sobre a extensão das preocupações de saúde e sociais entre as famílias afetadas pela epidemia de ZIKV. Proporcionar apoio mais direcionado às questões comportamentais da criança, especificamente problemas relacionados ao sono, como mostrado neste estudo, pode ajudar a reduzir o estresse parental em famílias de crianças com atrasos no desenvolvimento, incluindo ICZ.

Outros estudos longitudinais com populações maiores podem adicionar validade externa aos achados. Além das ações que apoiam a saúde e o desenvolvimento das crianças afetadas, pode

ser necessário estruturar uma rede que apoie as mães e outros cuidadores, concomitantemente com suas necessidades e demandas emocionais. A abordagem do estresse parental deve ser parte integrante da atenção integral às famílias de todas as crianças, especialmente aquelas com algum atraso no desenvolvimento.

## **AGRADECIMENTOS**

Alanna dos Santos Delfino, Analine de Souza Bandeira Correia, Ashley Satterfield-Nash Bruna Valerio Correia, Camila Carla de Arruda Silva, Camille Harden, Camille Smith, Charles Rose, Christine Coeli Moreira da Silva, Cláudia Ferreira Ribeiro Leão, Cláudia Luciana de Sousa Mascena Veras, Eric Dziuban, Erlane Marques Ribeiro, Jória Guerreiro, Larissa Ribeiro Do Amaral, Maria Celeste Dantas Jotha De Lima, Myrian Carvalho, Daniele Ribeiro Magalhães Camelo, Eliza Gordon-Lipkin, Fabio Ramon Bezerra Clementino, Flawber Antonio Cruz, Georgia Medeiros Lopes De Souza Lucio, Isadora Silveira Xavier, Ivanice Jacinto da Silva, Jeanete Romao dos Santos, Jennita Reefhuis, Juliana Carneiro Monteiro Wanderley, Juliana Sousa Soares De Araujo, Kallytuana Mell Silva Sarmiento, Karla Naraiane de Araujo, Karoline Marques Dantas, Mariana Bernardo Bezerra, Mariana Braatz Krueger, Michael Fox, Nathalie Maitre, Nevin Krishna, Pâmela Rodrigues Barbosa, Patricia Karla Guimaraes Brito, Rafaela Domingos da Cunha, Rafaela Soares Barros de Menezes, Rafaella Alves Sarmiento Costa, Rebecca Bitsko, Renato Lima, Rogerio Alves de Santana, Saile Cavalcante Kerbage, Suzanne Gilboa, Thalita Analyane Bezerra de Albuquerque, Thayse Elaine Costa Figueiredo, Vandezita Dantas De Medeiros Mazzaro, Virginia Batista de Moraes.

## **REFERÊNCIAS**

As referências bibliográficas do artigo foram incorporadas às referências da dissertação.



**Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos cuidadores e suas crianças com evidência de infecção congênita pelo vírus Zika, de acordo com o estresse parental.**

Variável	Estresse Parental				OR	IC (95%)	p-valor	OR <sup>d</sup>	IC (95%)	p-valor	
	Alto ou clinicament e relevante (N=19)		Normal (n=127)								
	n	%	n	%							
<i>Características do(a) cuidador(a)</i>											
<b>Sexo<sup>c</sup></b>											
	Feminino	19	100,0	126	99,2	0,3	0,0 - 3,6	0,732 <sup>b</sup>	-	-	-
	Masculino	0	0,0	1	0,8	Ref.					
<b>Relação com a criança<sup>c</sup></b>											
	Mãe	19	100,0	120	94,5	1,3	0,2 - 11,2	1,000 <sup>b</sup>	-	-	-
	Outra relação	0	0,0	7	5,5	Ref.					
<b>Idade (em anos)</b>											
	<24	8	42,1	45	35,4	1,3	0,5 - 3,5	0,573 <sup>a</sup>	-	-	-
	≥24	11	57,9	82	64,6	Ref.					
<b>Raça/cor</b>											
	Negros	15	78,9	104	81,9	0,8	0,3 - 2,7	0,755 <sup>b</sup>	-	-	-
	Não negros	4	21,1	23	18,1	Ref.					
<b>Anos de estudo</b>											
	No formal schooling to 8 years	8	42,1	40	31,5	1,6	0,6 - 4,2	0,359 <sup>a</sup>	-	-	-

	9+	11	57,9	87	68,5	Ref.						
<b>Renda familiar mensal (em Reais)</b>												
	<R\$500	15	83,3	95	79,2	1,0	0,3 - 3,4	1,000 <sup>b</sup>	-	-	-	
	≥R\$500	3	16,7	25	20,8	Ref.						
<b>Dificuldade em cobrir despesas básicas</b>												
	Sim	15	78,9	55	43,7	4,8	1,5 - 15,4	0,004 <sup>a</sup>	3,6	1,1 - 11,8	0,034	
	Não	4	21,1	71	56,3	Ref.						
<b>Problemas no trabalho</b>												
	Sim	12	63,2	33	26,0	4,9	1,8 - 13,5	0,001 <sup>a</sup>	-	-	-	
	Não	7	36,8	94	74,0	Ref.						
<b>Auxílio governamental</b>												
	Sim	16	84,2	105	82,7	1,1	0,3 - 4,2	1,000 <sup>b</sup>	1,1	0,3 - 4,4	0,943	
	Não	3	15,8	22	17,3	Ref.						
<hr/>												
<i>Características da criança</i>	<b>Sexo</b>											
		Feminino	9	47,4	63	49,6	0,9	0,4 - 2,4	0,856 <sup>a</sup>	-	-	-
		Masculino	10	52,6	64	50,4	Ref.					
	<b>Idade (em meses)</b>											
		15 a 22 meses de idade	13	68,4	72	56,7	1,7	0,6 - 4,6	0,334 <sup>a</sup>	-	-	-
		23 a 26 meses de idade	6	31,6	55	43,3	Ref.					
	<b>Classificação do Perímetro Cefálico</b>											
		Microcefálico	7	36,8	40	31,5	1,3	0,5 - 3,5	0,642 <sup>a</sup>	-	-	-
		Não microcefálico	12	63,2	87	68,5	Ref.					

**Atrasos de  
Desenvolvimento (ASQ)**

Atraso Global	11	57,9	47	37,0	3,5	0,9 - 13,4	0,054 <sup>a</sup>	3,0	0,7 – 12,4	0,136
Algum Atraso	5	26,3	35	27,6	2,1	0,5 - 9,6	0,460 <sup>b</sup>	2,0	0,4 – 9,2	0,400
Sem Atraso	3	15,8	45	35,4	Ref.					

**Comprometimento motor severo (HINE)**

Sim	8	42,1	35	27,6	1,9	0,7 - 5,2	0,195 <sup>a</sup>	0,9	0,2 – 4,6	0,851
Não	11	57,9	92	72,4	Ref.					

**Problemas na alimentação ou deglutição**

Sim	9	47,4	34	27,0	2,4	0,9 - 6,5	0,070 <sup>a</sup>	0,8	0,2 – 2,7	0,737
Não	10	52,6	92	73,0	Ref.					

**Problemas no sono**

Sim	18	94,7	74	58,3	12,9	1,7 - 99,6	0,002 <sup>a</sup>	10,4	1,3 - 81,7	0,026
Não	1	5,3	53	41,7	Ref.					

**Problemas de visão**

Sim	4	22,2	23	18,9	1,2	0,4 - 4,1	0,751 <sup>b</sup>	-	-	-
Não	14	77,8	99	81,1	Ref.					

**Problemas de audição**

Sim	1	5,6	3	2,5	2,3	0,2 -23,5	0,430 <sup>b</sup>	-	-	-
Não	17	94,4	118	97,5	Ref.					

<sup>a</sup>  $\chi^2$  teste.

<sup>b</sup> Teste Exato de Fisher.

<sup>c</sup> Variável artificializada por conter variável igual a zero.

<sup>d</sup> Odds Ratio ajustado para as variáveis: 'problemas na alimentação ou deglutição', comprometimento motor (HINE)', 'atraso de desenvolvimento (ASQ)' e 'auxílio governamental'.

<sup>e</sup> R\$500.00 = 154.32 US\$ em 2017

O odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% são para o risco de apresentar níveis altos ou clinicamente relevantes de estresse, dada a presença do fator de risco (Ref. é o grupo de referência).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epidemia de Zika trouxe implicações macroeconômicas para os países afetados e consequências físicas, psicológicas, emocionais para as crianças afetadas e suas famílias, principalmente nas que já viviam em maior situação de vulnerabilidade social (85,86). No Brasil, entre novembro de 2015 e maio de 2018, a maioria (59,7%) dos casos notificados de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionados à infecção pelo vírus Zika eram do nordeste (87), região que apresenta o maior nível de pobreza e desigualdade social no País (88).

Além de morarem em uma região de elevada pobreza, as mães (cuidadoras primárias) envolvidas nesse estudo encontram-se em outras dimensões de vulnerabilidade com relação a condições de moradia, de proteção social e ao acesso a trabalho formal por serem mulheres pretas ou pardas sem cônjuge com filhos pequenos (88). Dessa maneira, ao limitar o foco do impacto da epidemia apenas às consequências nas crianças, continua-se a marginalizar as necessidades, preocupações e bem-estar das mulheres afetadas que são agora as principais cuidadoras de crianças, assim como aquelas mulheres que estão grávidas e considerando seus riscos e opções (89).

Apesar de não ter tido associação estatisticamente significativa com o desfecho de estresse parental, as variáveis sexo e relacionamento com a criança chamaram a atenção, pois 99,2% das cuidadoras primárias eram do sexo feminino. Pode ser necessário vincular os dados existentes a uma discussão transversal sobre viés de gênero na perspectiva do cuidado e da responsabilidade da família, como discutido por Muylaert et al em relação à maioria feminina entre os cuidadores de crianças e adolescentes em serviços de saúde mental (90). Embora não tenha sido objeto deste estudo quantificar o número exato de mulheres, comparado com homens, que abandonaram o mercado de trabalho formal ou informal para cuidar de uma criança com infecção congênita pelo vírus Zika, as evidências sugerem que, em outras epidemias, o ônus recai desproporcionalmente sobre as mulheres (91).

No estudo de Neece e colaboradores, o grupo de atrasos no desenvolvimento teve níveis iniciais significativamente mais altos de estresse parental do que os de desenvolvimento típico, mas ambos diminuíram com o tempo (40), o que pode ter ocorrido também no nosso estudo, devido ao tempo decorrido desde o nascimento da criança até o momento da avaliação, não sendo encontrada relação estatística entre a microcefalia associada à infecção congênita pelo vírus Zika e o estresse parental. É importante, também, destacar algumas limitações, desta

pesquisa: o estudo não abordou outras potenciais influências no estresse parental, como a relação com o cônjuge e o contexto cultural. Além disso, a amostra foi constituída por uma população com características específicas, de baixa renda e que recebe atendimento em instituições, limitando a generalização dos resultados.

Ainda que sejam necessários mais estudos sobre o espectro de consequências físicas e psicológicas específicas da infecção congênita pelo vírus Zika, existem necessidades já identificadas e comuns a outras síndromes e doenças, como atenção à saúde sexual e reprodutiva, apoio psicossocial e suportes médicos. Neste aspecto, os governos federal, estadual e municipal precisam fortalecer as estratégias e estruturas existentes no serviço público para fornecer apoio às famílias, como por exemplo o fortalecimento das equipes de Unidade de Saúde da Família, a exemplo dos Núcleo de Apoio à Saúde da Família, que devem ter pelo menos um especialista em saúde mental, por recomendação do Ministério da Saúde (92).

Apesar de também ter mais foco na saúde da criança, as *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional* publicadas pelo Ministério da Saúde abordam outros temas igualmente importantes como a atenção à saúde sexual e à saúde reprodutiva (93). O documento ressalta a importância não apenas da oferta e ampliação do acesso aos métodos contraceptivos, mas também da corresponsabilização do homem pelo planejamento reprodutivo.

As intervenções e as estratégias preventivas devem visar inclusive aos cuidadores, que por sua vez serão capazes de responder às características únicas do seu filho, por exemplo, comportamentos, temperamento e limitações funcionais, de forma a diminuir o impacto da deficiência do seu filho sobre eles (53). Fornecer aos pais estratégias de enfrentamento (*coping*), cognitivas e comportamentais para gerenciar os comportamentos de seus filhos e suas próprias expectativas pode ter influência positiva na redução do estresse parental e pode ter o potencial de mudar os resultados de saúde do cuidador (94).

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aracaju. Saúde de Aracaju esclarece boatos de epidemia. 2015. Disponível em: <http://www.infonet.com.br/saude/ler.asp?id=169244>
2. Doença misteriosa intriga médicos em Estados do Nordeste. 2015. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2015/05/1623566-doenca-misteriosa-intriga-medicos-em-estados-do-nordeste.shtml>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de Vigilância e Resposta À Microcefalia Relacionada À Infecção Pelo Vírus Zika. Versão 12. 2015;70. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>
4. Zanluca C, De Melo VCA, Mosimann ALP, Dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):569–72.
5. de Araújo TVB, Rodrigues LC, Ximenes RA de A, Miranda-Filho D de B, Montarroyos UR, de Melo APL, et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. 2016;16:1356–63. Disponível em: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(16\)30318-8.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(16)30318-8.pdf)
6. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia — Brasil, 2015. *Weekly*. 2016;65(3). Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6503e2\\_Portuguese.pdf](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6503e2_Portuguese.pdf)
7. Malta JMAS, Vargas A, Leite PL e, Percio J, Coelho GE, Ferraro AHA, et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2017;26(1):09–18. Disponível em: [http://revista.iec.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742017000100009&scielo=S2237-96222017000100009](http://revista.iec.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742017000100009&scielo=S2237-96222017000100009)

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota informativa n<sup>o</sup> 01/2015 – COES microcefalias. Brasília; 2015. Disponível em:  
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/18/microcefalia-nota-informativa-17nov2015-c.pdf>
9. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MAVC, Albuquerque LC, et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2016;25(4):691–700. Disponível em:  
[http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400691&scielo=S2237-96222016000400691](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400691&scielo=S2237-96222016000400691)
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM n<sup>o</sup> 1.813 de 11 de novembro de 2015. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Portaria GM n<sup>o</sup> 1.813, de 11 de novembro de 2015 *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2015 nov 12;Seção 1:51.; 2015. Disponível em:  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813\\_11\\_11\\_2015.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html)
11. WHO. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 2016. Disponível em:  
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>
12. de Fatima Vasco Aragao M, van der Linden V, Mertens Brainer-Lima A, Ramos Coeli R, Angela Rocha M, Sobral da Silva P, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*, 2016;353. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1901>
13. Freitas BDP, Dias JRDO, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):529–35. Disponível em:  
[https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2491896?utm\\_campaign=articlePDF&utm\\_medium=articlePDFlink&utm\\_source=articlePDF&utm\\_content=jamaophthalmol.2016.0267](https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2491896?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jamaophthalmol.2016.0267)

14. Strafela P, Vizjak A, Mraz J, Mlakar J, Pizem J, Tul N, et al. Zika virus-associated micrencephaly: A thorough description of neuropathologic findings in the fetal central nervous system. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(1):73–81.
15. Di Cavalcanti D, Alves L V., Furtado GJ, Santos CC, Feitosa FG, Ribeiro MC, et al. Echocardiographic findings in infants with presumed congenital Zika syndrome: Retrospective case series study. *PLoS One.* 2017;12(4).
16. Fraga DA de, Linhares MBM, Carvalho AEV, Martinez FE. Desenvolvimento de bebês nascidos pré-termo e indicadores emocionais maternos. *Psicol Reflexão e Crítica.* 2008;21(1):33–41. Disponível em: <http://ezp-prod1.hul.harvard.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2008-11777-005&site=ehost-live&scope=site%5Cnlinhares@fmrp.usp.br%5Cndanieleabruzzo@ig.com.br>
17. Barbosa JG, Oliveira LD. Estresse e enfrentamento em pais de pessoas com necessidades especiais. *Psicol em Pesqui.* 2008;2(2):36–50.
18. Alves GMAN. Master's degree: Indicadores de estresse, ansiedade e depressão de mães de bebês com risco ao desenvolvimento. Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências; 2015. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/126585/000842647.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Pereira-Silva NL, Desssen MA. Famílias de crianças com síndrome de Down: sentimentos, modos de vida e estresse parental. *Interação em Psicol.* 2006;10(2):183–94.
20. Campos A, Santos I, Prudente C, Formiga C, Ribeiro M. Estresse em mães de adolescentes com Síndrome de Down. 2015;
21. Theule J, Wiener J, Tannock R, Jenkins MJ. Parenting stress in families of children with ADHD: a meta-analysis. *J Emot Behav Disord.* 2010;21(1):3–17. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1063426610387433>
22. Cunha K da C, Ramos MFH, Silva SS da C, Pontes FAR. Estresse Parental e Paralisia Cerebral. *Psicol Saúde Doenças.* 2017;18(2):433–50.
23. Parkes J, Caravale B, Marcelli M, Franco F, Colver A. Parenting stress and children

- with cerebral palsy: A European cross-sectional survey. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(9):815–21.
24. Feizi A, Najmi B, Salesi A, Chorami M, Hoveidafar R. Parenting stress among mothers of children with different physical, mental, and psychological problems. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):145–52.
  25. Dumas JE, Wolf LC, Fisman SN, Culligan A. Parenting Stress, Child Behavior Problems, and Dysphoria in Parents of Children with Autism, Down Syndrome, Behavior Disorders, and Normal Development. *Exceptionality*. 1991;
  26. Almeida T, Sampaio FM. Stress e Suporte Social em Familiares de Pessoas com Paralisia Cerebral. *Psicol Saúde Doenças*. 2007;8(1):143–9.
  27. Oliveira SJG dos S, de Melo ES, Reinheimer DM, Gurgel RQ, Santos VS, Martins-Filho PRS. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of newborns with microcephaly and presumed congenital Zika virus infection. Vol. 19, *Archives of Women's Mental Health*. 2016. p. 1149–51. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0654-0>
  28. Oliveira SJG dos S, dos Reis CL, Cipolotti R, Gurgel RQ, Santos VS, Martins-Filho PRS. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of newborns with microcephaly and presumed congenital Zika virus infection: a follow-up study during the first year after birth. *Arch Womens Ment Health*. 2017;20(3):473–5.
  29. Halliday D, Resnick R. *Fundamentos da Física*. volume 1. Rio de Janeiro: LTC; 1993.
  30. Cannon WB. Stresses and Strains of Homeostasis. *Am J Med Sci*. 1935;189(1):13–4.
  31. Selye H. A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*. 1936 Jul 4;138:32. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/138032a0>
  32. Selye H. The general-adaptation-syndrome. *Annu Rev Med*. 1951;2:327–42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14847556>
  33. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(7):374–81. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
  34. Chrousos GP, Gold PW. The Concepts of Stress and Stress System Disorders - Overview of Physical and Behavioral Homeostasis. *JAMA J Am Med Assoc*.

- 1992;267(June 2014):1244–52.
35. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res.* 1967;11(2):213–8.
  36. Lipp MEN. A relação entre doenças e disfunções físicas e o stress. In: *Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: Teoria e aplicações clínicas.* São Paulo: Casa do Psicólogo; 2003. p. 91–143.
  37. Lipp MEN. Manual do Inventário de Sintomas de Stress para adultos de Lipp (ISSL). Psicólogo C do, editor. São Paulo - SP; 2000.
  38. Lipp MEN, Guevara AJ de H. Validacao empirica do inventario de sintomas de stress (ISS). *Estud Psicol.* 1994;11(3):43–9.
  39. Abidin RR. The Determinants of Parenting Behavior. *J Clin Child Psychol.* 1992;21(4):407–12.
  40. Neece CL, Green SA, Baker BL. Parenting stress and child behavior problems: A transactional relationship across time. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2012;117(1):48–66.
  41. Pinquart M. Parenting stress in caregivers of children with chronic physical condition—A meta-analysis. *Stress Heal.* 2018;34(2):197–207.
  42. Golfenshtein N, Srulovici E, Medoff-Cooper B. Investigating Parenting Stress across Pediatric Health Conditions - A Systematic Review. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 2015;862(September):1–49. Disponível em:  
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/01460862.2015.1078423>
  43. Brown RT. An Introduction to the Special Series: Pediatric Chronic Illness. *J Learn Disabil.* 1993;26(1):4–6. Disponível em:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=eric&AN=EJ459457&site=ehost-live>
  44. Ribeiro MFM, Porto CC, Vandenberghe L. Estresse parental em famílias de crianças com paralisia cerebral : revisão integrativa. *Cien Saude Colet.* 2013;18(6):1705–16.
  45. Woodman AC, Mawdsley HP, Hauser-cram P. Research in Developmental Disabilities Parenting stress and child behavior problems within families of children with developmental disabilities : Transactional relations across 15 years. *Res Dev Disabil.*

- 2015; 36:264–76. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.10.011>
46. Barroso NE, Mendez L, Graziano PA, Bagner DM. Parenting Stress through the Lens of Different Clinical Groups: a Systematic Review & Meta-Analysis. *J Abnorm Child Psychol.* 2017; 1–13.
  47. Eisenhower AS, Baker BL, Blacher J. Preschool children with intellectual disability: Syndrome specificity, behaviour problems, and maternal well-being. *J Intellect Disabil Res.* 2005; 49(9):657–71.
  48. Glenn S, Cunningham C, Poole H, Reeves D, Weindling M. Maternal parenting stress and its correlates in families with a young child with cerebral palsy. *Child Care Health Dev.* 2009; 35(1):71–8.
  49. Lipp MEN. Mecanismos neuropsicológicos do stress: teoria e aplicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2003.
  50. Minetto M de F, Crepaldi MA, Bigras M, Moreira LC. Práticas educativas e estresse parental de pais de crianças pequenas com desenvolvimento típico e atípico. *Educ em Rev.* 2012; 43:117–32. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/er/n43/n43a09.pdf>
  51. Edelstein H, Schippke J, Sheffe S, Kingsnorth S. Children with medical complexity: a scoping review of interventions to support caregiver stress. *Child Care Health Dev.* 2017;43(3):323–33.
  52. Knussen C, Sloper P. Stress in families of children with disability: A review of risk and resistance factors. *J Ment Heal.* 1992;1:241–56.
  53. Raina P, Rosenbaum P, Brehaut J, Walter SD, Russell D, Swinton M, et al. The Health and Well-Being of Caregivers of Children With Cerebral Palsy. *Pediatrics.* 2005;115(6). Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/115/6/e626.full.pdf>
  54. MacDonald EE, Hastings RP, Fitzsimons E. Psychological acceptance mediates the impact of the behaviour problems of children with intellectual disability on fathers' psychological adjustment. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2010;23(1):27–37.
  55. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW, Masuda A, Lillis J. Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behav Res Ther.* 2006;44(1):1–25.

56. Weiss JA, Cappadocia MC, MacMullin JA, Vecili MA, Lunsy Y. Psychological acceptance and empowerment as mediators of the impact of problem behaviour in children with autism spectrum disorders on parent mental health. *Autism*. 2012;(16):261–74.
57. Hastings RP, Brown T. Behavior Problems of Children With Autism, Parental Self-Efficacy, and Mental Health. *Am J Ment Retard*. 2002 May 1;107(3):222–32. Disponível em: <http://www.aaidjournals.org/doi/abs/10.1352/0895-8017%282002%29107%3C0222%3ABPOCWA%3E2.0.CO%3B2>
58. Peer JW, Hillman SB. Stress and Resilience for Parents of Children With Intellectual and Developmental Disabilities: A Review of Key Factors and Recommendations for Practitioners. *J Policy Pract Intellect Disabil*. 2014;11(2):92–8. Disponível em: <https://login.ezproxy.net.ucf.edu/login?auth=shibb&url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edswss&AN=000337742300002&site=eds-live&scope=site>
59. Walsh F. *Strengthening family resilience*. New York: Guilford Press; 2006.
60. Ruiz-Robledillo N, De Andrés-García S, Pérez-Blasco J, González-Bono E, Moya-Albiol L. Highly resilient coping entails better perceived health, high social support and low morning cortisol levels in parents of children with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil*. 2014;35(3):686–95.
61. Schenker M, Minayo MC de S. Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência. *Cien Saude Colet*. 2005;10(3):707–17.
62. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, da Semana Epidemiológica 45/2015 até a Semana Epidemiológica 02/2017. *Bol Epidemiológico*. 2017;48(6):1–18. Disponível em: [http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/27/2017\\_003.pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/27/2017_003.pdf)
63. Krow-Lucal ER, de Andrade MR, Cananéa JNA, Moore CA, Leite PL, Biggerstaff BJ, et al. Association and birth prevalence of microcephaly attributable to Zika virus infection among infants in Paraíba, Brazil, in 2015–16: a case-control study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2018 Mar 1;2(3):205–13. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464218300208>
64. Filgueiras A, Pires P, Maissonette S, Landeira-Fernandez J. Psychometric properties of

- the Brazilian-adapted version of the Ages and Stages Questionnaire in public child daycare centre. *Early Hum Dev.* 2013;89(8):561–76.
65. Kotzky K, Allen JE, Satterfield-Nash A, Bertolli J, Peacock G, Smith C, et al. (under review) Depression symptom severity and family functioning among parents of children, aged 15 – 26 months, with evidence of congenital Zika virus infection in northeastern Brazil. *J Dev Behav Pediatr.*
  66. Squires J, Twombly E, Bricker D, Potter L. *ASQ-3 User's Guide*. 3a ed. Paul H. Brookes Pub; 2009.
  67. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: A critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 2015;58(3):240–5.
  68. Abidin RR. *Parenting Stress Index Short Form - Fourth Edition (PSI-4-SF)*. 4th ed. Lutz, Florida: Psychological Assessment Resources; 2012.
  69. Abidin RR. *Parenting Stress Index™, Fourth Edition Short Form, professional manual*. 4 ed. Lutz, FL : Psychological Assessment Resources, [1995] ©1995; Disponível em : <https://search.library.wisc.edu/catalog/999934348302121>
  70. Pereira LM, Viera CS, Toso BRG de O, Carvalho AR da S, Bugs BM. Validação da escala Índice de Estresse Parental para o português do Brasil. *Acta Paul Enferm.* 2016 ;29(6):671–7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v29n6/1982-0194-ape-29-06-0671.pdf>
  71. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010. Resultados do Censo 2010*, 2012. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>.
  72. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo De Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? Vol. 47, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2016. p. 6–7.
  73. Moore CA, Erin Staples J, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura C V, Borges da Fonseca E, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr*, 2016; E1–8. Disponível em: [http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi\\_D837.pdf](http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D837.pdf)

74. Pessoa A, van der Linden V, Yeargin-Allsopp M, Carvalho MDCG, Ribeiro EM, Van Naarden Braun K, et al. Motor Abnormalities and Epilepsy in Infants and Children With Evidence of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatrics*. 2018;141(Supplement 2):S167–79. Disponível em:  
<http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.2017-2038F>
75. Malone RW, Homan J, Callahan M V., Glasspool-Malone J, Damodaran L, Schneider ADB, et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):1–26.
76. Satterfield-Nash A, Kotzky K, Allen J, Bertolli J, Moore CA, Pereira IO, et al. Health and Development at Age 19–24 Months of 19 Children Who Were Born with Microcephaly and Laboratory Evidence of Congenital Zika Virus Infection During the 2015 Zika Virus Outbreak — Brazil, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(49):1347–51. Disponível em:  
<http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6649a2.htm>
77. Kapogiannis BG, Chakhtoura N, Hazra R, Spong CY. Bridging Knowledge Gaps to Understand How Zika Virus Exposure and Infection Affect Child Development. *JAMA Pediatr*. 2017;171(5):478–85. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0002>
78. Östberg M, Hagekull B. A Structural Modeling Approach to the Understanding of Parenting Stress. *J Clin Child Psychol*. 2000;29(4):615–25. Disponível em:  
[http://dx.doi.org/10.1207/S15374424JCCP2904\\_13](http://dx.doi.org/10.1207/S15374424JCCP2904_13)
79. Pinho LB de, Kantorsk LP, Saeki T, Duarte M de LC, Sousa J de. A integralidade no cuidado em saúde: um resgate de parte da produção científica da área. *Rev Eletrônica Enferm*. 2007;9(3):835–46. Disponível em:  
<http://www.fen.ufg.br/revista/v9/n3/v9n3a22.htm>
80. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília; 1990. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm)
81. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standards for newborns and references for very preterm infants. 2017. Disponível em:

- <https://intergrowth21.tghn.org/>
82. Hayes SA, Watson SL. The impact of parenting stress: A meta-analysis of studies comparing the experience of parenting stress in parents of children with and without autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(3):629–42.
  83. Halstead E, Ekas N, Hastings RP, Griffith GM. Associations Between Resilience and the Well-Being of Mothers of Children with Autism Spectrum Disorder and Other Developmental Disabilities. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(4):1108–21. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-017-3447-z>
  84. Hastings RP. Do Children With Intellectual and Developmental Disabilities Have a Negative Impact on Other Family Members ? The Case for Rejecting a Negative Narrative. Vol. 50, *International Review of Research in Developmental Disabilities.* Elsevier Ltd; 2016. 165-194 p. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irrdd.2016.05.002>
  85. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD. Uma Avaliação do Impacto Socioeconômico do Vírus Zika na América Latina e Caribe: Brasil , Colômbia e Suriname como estudos de caso. 2017;100. Disponível em: [www.br.undp.org/content/.../UNDP-RBLAC-Zika-07-20-2017-Portuguese-WEB.pdf?](http://www.br.undp.org/content/.../UNDP-RBLAC-Zika-07-20-2017-Portuguese-WEB.pdf?)
  86. Diniz D. Zika: do sertão nordestino à ameaça global. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 2016. 192 p.
  87. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 20 de 2018. Vol. 49. 2018.
  88. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2017. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.
  89. Diniz D. Zika virus, women and ethics. *Dev World Bioeth.* 2016;16(2):62–3.
  90. Muylaert CJ, Delfini PS de S, Reis AOA. Relações de gênero entre familiares cuidadores de crianças e adolescentes de serviços de saúde mental. *Physis Rev Saúde Coletiva.* 2015;25(1):41–58. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312015000100041&lng=pt&tln=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312015000100041&lng=pt&tln=pt)

91. Ramjee G, Daniels B. Women and HIV in sub-Saharan Africa Women and HIV in Sub-Saharan Africa. *AIDS Reasearch Ther.* 2013;(December):1–9.
92. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Ministério da Saúde 2012 p. 110. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>
93. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional : procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância. Brasília 2017 p. 158. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>
94. Fávero MÂB, dos Santos MA. Autismo Infantil e Estresse Familiar: Uma Revisão Sistemática da Literatura. *Psicol Reflexão e Crítica.* 2005;18(3):358–69.

## 7 ANEXOS

### ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Olá. Meu nome é \_\_\_\_\_, e sou pesquisador responsável ou profissional da equipe da pesquisa da Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba e do Ceará, do Ministério da Saúde do Brasil e dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (EUA).

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) para participar de uma investigação chamada: “Investigação sobre os desfechos do Zika e o desenvolvimento em bebês e crianças (ZODIAC)”, desenvolvida pelas Secretarias Estaduais de Saúde da Paraíba e do Ceará Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil, e pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América. A investigação tem por objetivo melhorar nosso conhecimento sobre as consequências da infecção pelo vírus Zika, em bebês que pegaram esse vírus durante a gravidez, em seu desenvolvimento.

O vírus Zika é transmitido às pessoas por mosquitos. A maioria das pessoas infectadas pelo vírus Zika não adoecem e somente um quinto delas apresenta sintomas. Os sintomas mais comuns da infecção pelo vírus Zika são manchas vermelhas na pele, febre, dor nas articulações e vermelhidão dos olhos. Outros sintomas podem incluir dor de cabeça ou dor muscular. Constatou-se que alguns bebês no Brasil que nasceram com a cabeça pequena (microcefalia) foram infectados pelo vírus Zika. É possível que essas crianças tenham sido infectadas quando sua mãe foi picada por um mosquito com o vírus Zika durante a gestação. Estamos à procura de crianças infectadas durante a gravidez, para que possam participar da investigação junto com seus pais e ajudar-nos a aprender mais sobre a infecção pelo Zika. Os resultados ajudarão o Ministério da Saúde e seu Estado a entenderem melhor os serviços que sua família precisa.

Nessa investigação, o nosso objetivo é descrever o estado de saúde e desenvolvimento, bem como as necessidades de atendimento médico e social, de crianças em que a infecção pelo vírus Zika foi confirmada e naquelas onde essa infecção pode ter ocorrido, mesmo que não confirmada. Além disso, será descrita a relação entre a presença de uma criança que pegou o vírus Zika ainda dentro da barriga de sua mãe e o bem-estar da mãe e/ou responsáveis por cuidar da criança, bem como o reflexo dessa situação de saúde sobre a família.

Assim, se você concordar, gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre você, sua família e seu bebê. Essas perguntas serão feitas por profissionais de saúde capacitados utilizando questionários contendo perguntas sobre sua saúde desde que o bebê nasceu, o estado de saúde do seu bebê desde o nascimento até os dias atuais, e também questões relacionadas à sua família. Também gostaríamos de examinar seu bebê para ver como ele/ela está passando. Vamos medir o tamanho e o comprimento da cabeça dele/dela, verificar como está o desenvolvimento e a movimentação dele/dela, durante o chamado exame neurológico infantil. Seu bebê também receberá um exame dos olhos para testar a visão e pode receber um exame de audição se o médico considerar necessário. Você pode decidir quais desses exames sua criança irá receber e você pode interromper o exame a qualquer tempo sem prejuízo para você e sua criança. Os médicos que vão examinar seu bebê irão compartilhar os resultados dos exames com você e com a nossa equipe. Iremos

precisar de você e do seu bebê por aproximadamente 2 a 4 horas, distribuídas em um ou mais encontros. Esses encontros acontecerão em estabelecimentos de saúde do seu estado previamente identificados pela pesquisa e que seja conveniente para você e seu bebê. Também estamos pedindo autorização para coletar informações do seu histórico médico e do seu filho.

Se você e seu bebê participaram da investigação anterior em 2016, com o nome de “Casos de microcefalia possivelmente associados à infecção por arbovírus no Brasil: Um estudo de caso-controle”, que avaliou a relação entre a infecção pelo vírus Zika e os casos de microcefalia no estado da Paraíba, nós também estamos pedindo autorização para usar as informações daquela pesquisa. Gostaríamos de utilizar os dados dos prontuários, do questionário utilizado na investigação e resultados de exames laboratoriais e clínicos realizados.

Finalmente, gostaríamos de tirar um pouco do sangue do seu bebê nas veias do braço. Para coletar o sangue, um profissional de laboratório (flebotomista), usando luvas, seringa e agulha descartáveis, fará uma picada no bracinho do seu bebê. Precisaremos de mais ou menos meia colher de chá (3 ml) do sangue. O sangue que coletarmos será analisado em laboratório no Brasil, indicado pelo Ministério da Saúde. A amostra de sangue será examinada para verificar a possibilidade de infecção pelo vírus Zika. Serão examinados também outros fatores associados ao desenvolvimento, como o nível de chumbo e de hormônios da tiroide, assim como exames sobre o funcionamento do fígado e dos rins. Após os exames, a amostra de sangue será descartada. O sangue de sua criança será usado exclusivamente para fins ligados a essa investigação.

A informação disponibilizada por você, bem como as informações coletadas nos exames realizados no seu bebê vão nos ajudar a aprender mais sobre como o vírus Zika afeta o desenvolvimento das crianças e suas famílias.

Vamos fazer todo o possível para que os dados que permitem a identificação do participante da investigação sejam mantidos confidenciais a fim de preservar a privacidade e confidencialidade dos participantes da investigação em todas as suas fases, não causando assim danos, como estigma e discriminação. Nós não vamos usar o sangue do seu filho para testes futuros, nem testes genéticos, como DNA, nem para teste de HIV.

Você pode sentir algum desconforto ao responder algumas perguntas relativas a saúde da criança, seu nível de estresse ou seus sentimentos sobre como a saúde da criança afeta você e sua família.

Durante o exame de visão, pode ser necessário pingar algumas gotas nos olhos do bebê para dilatar as pupilas. Isso irá permitir que o médico veja dentro dos olhos. Apesar de ser um exame bem seguro, existe um pequeno risco, depois da dilatação, de ficar com a visão borrada, ter dificuldade de focar a visão, ter uma pequena dor de cabeça e, raramente, aumentar a pressão dentro do olho. Se o médico examinando seu bebê nessa investigação perceber que sua criança não enxerga bem, o médico lhe encaminhará para um especialista que pode avaliar a visão do bebê com maior detalhe.

Pode haver pequenos desconfortos e riscos relativos à coleta de sangue da veia. Entre esses desconfortos estão dor suportável no local da picada da agulha e surgimento de mancha arroxeadada (hematoma) no local. Raramente podem ocorrer desmaios, principalmente das pessoas que têm

fobia à vista de sangue, e infecção no local da picada. Se acontecer qualquer emergência, ela será tratada de acordo com os procedimentos clínicos necessários. Se houver algum dano, comprovadamente decorrente da presente pesquisa, você terá direito à indenização, por meio das vias judiciais.

Dependendo dos resultados dos exames realizados, o médico que examinar seu bebê para essa investigação pode encaminhá-lo para exames adicionais com outros médicos especialistas que não fazem parte dessa investigação. Nesses especialistas podem ser feitos testes adicionais de audição (BERA) ou exames de tomografia para fotografar o cérebro. Os exames com as imagens do cérebro podem fornecer informações detalhadas que os médicos podem usar para diagnosticar, planejar o tratamento e avaliar a evolução da doença e de seu tratamento.

Se os médicos que examinarem seu bebê recomendarem o encaminhamento aos especialistas, essa recomendação será baseada no possível benefício para seu bebê e nas recomendações médicas usadas no Brasil, será um exame separado da investigação. Os riscos dos exames de audição (BERA), exame visual ou de imagem cerebral fazem parte da rotina médica. Para cada um desses encaminhamentos você poderá decidir se quer levar o seu bebê ou não, baseado nos riscos e benefícios de cada exame. Cada um desses exames já possui um formulário de consentimento padrão usado na rotina das clínicas e contendo os riscos relacionados. O risco de um exame de imagem cerebral com indicação médica é pequeno quando comparado ao benefício de um diagnóstico preciso. Tomografias podem causar um pequeno aumento no risco de desenvolvimento de câncer a longo prazo. Para crianças entre 6 meses e 7 anos de idade, o BERA é feito sob anestesia ou sono profundo. Se for necessária anestesia seu bebê receberá uma medicação para ajudá-lo a dormir durante o teste. A anestesia hoje em dia é bastante segura. Raramente a anestesia pode causar complicações em crianças, tais como: alteração do ritmo do coração, reações alérgicas e até morte. Efeitos adverso comuns incluem tontura em seu bebê ou confusão ao acordar. Outros sintomas comuns que passam rapidamente incluem enjoo ou vômito, calafrios ou tremor e dor de garganta.

Se você decidir levar seu bebê para um exame BERA, exame visual ou de imagem cerebral, a investigação pagará por esses exames. Nós pedimos sua permissão para que seu médico ou o serviço de saúde que compartilhem os resultados destes testes ou exames adicionais com a nossa equipe da pesquisa.

Os testes adicionais serão pagos pela investigação, entretanto ficará a cargo da pessoa responsável se fará ou não.

Caso durante a investigação, seja identificada alguma doença que você ou sua criança ainda não estejam em acompanhamento, vocês serão aconselhados e receberão encaminhamento para consulta médica na rede pública de saúde.

Todas as informações que você vai nos fornecer serão confidenciais, e apenas os pesquisadores da investigação terão acesso a elas. Mas há um pequeno risco de que outras pessoas possam ter acesso às suas informações. Os relatórios da investigação serão na forma de resumos, de modo que nenhuma informação que possa identificar você pessoalmente será compartilhada com outras pessoas. A resposta às perguntas é totalmente voluntária, e você pode interromper a entrevista em qualquer momento que quiser, ou pode dizer que não responder a qualquer pergunta específica. O mesmo se aplica às amostras de sangue. Você tem a garantia de plena liberdade de recusar-se a

participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer tipo de prejuízo ou penalidade.

Podemos ter mais perguntas sobre sua atual doença ou seu estado de saúde no futuro. Nesse caso, gostaríamos de pedir permissão para voltar a entrar em contato com você em algum momento no futuro para fazer mais algumas perguntas e, se preciso coletar um pouco mais de sangue. Se você não quiser, nós não vamos fazer contato novamente. A investigação não terá nenhum custo para os participantes. As despesas relativas aos procedimentos e exames previstos na investigação serão todas pagas pelas instituições envolvidas. Se você ou seus acompanhantes tiverem algum gasto para participar da investigação, tais como transporte, as instituições responsáveis pela pesquisa se comprometem a ressarcir integralmente esses custos.

Em caso de qualquer dúvida quanto à condução ética da investigação, entre em contato com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que defende os interesses dos participantes da investigação em sua integridade e dignidade e garante o desenvolvimento da investigação dentro de padrões éticos. Dessa forma a CONEP tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a investigação respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

O grupo da investigação apresenta uma política de fornecimento de informações e esclarecimentos oportunos, para o caso de dúvidas que surjam a partir do participante da investigação, ou de seus familiares, destacando a importância de evitar alarde ou preocupação excessiva com os resultados.

Seguem os contatos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP):

Tel: (61) 3315-5878 / (61) 3315-5879

E-mail: [conep@saude.gov.br](mailto:conep@saude.gov.br)

Você pode também contatar um dos responsáveis pela investigação:

-No Ministério da Saúde:

Isabela Ornelas Pereira – Coordenação Geral dos Programas Nacionais de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças Transmitidas pelo Aedes (CGPNCMD)

Tel: (61) 3315 3122

E-mail: [isabela.opereira@saude.gov.br](mailto:isabela.opereira@saude.gov.br)

Endereço: SRTV 702, Via W 5 Norte, Ed. PO 700, Unidade VI do Ministério da Saúde, 6º andar.

-Na Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba:

Jória Viana Guerreiro

Tel: (83) 988 113 147

E-mail: [joria2005@yahoo.com.br](mailto:joria2005@yahoo.com.br)

-Na Secretaria Estadual de Saúde do Ceará:

Daniele Ribeiro Magalhães Camelo

Tel: (85) 999 265 903

E-mail: [dani.camelo20@gmail.com](mailto:dani.camelo20@gmail.com)

Este termo é redigido em duas vias, sendo uma para o participante e outra para o pesquisador. Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador responsável (ou pessoa por ele delegada e sob sua responsabilidade), com ambas as assinaturas na última página.

Você tem alguma dúvida?

Marque/assinale os aspectos desta investigação com os quais você concorda:

Aceito responder às perguntas e concordo com os exames físicos do (a) meu (minha) filho(a) / criança sob meus cuidados e da coleta de meu sangue ou do sangue do(a) meu(minha) filho(a) / criança sob meus cuidados.

Aceito responder às perguntas relativas ao meu nível de estresse ou meus sentimentos sobre como a saúde da criança afeta a mim e minha família OU

Aceito que o (a) menor sob meus cuidados responda às perguntas relativas ao seu nível de estresse ou seus sentimentos sobre como a saúde da criança afeta a si e sua família.

Aceito permitir a análise dos prontuários médicos de quaisquer consultas médicas relacionadas à sua saúde ou saúde do(a) meu(minha) filho(a) / criança sob meus cuidados por motivo de doença desde 1º janeiro de 2015.

Participei do estudo de caso controle conduzido no estado da Paraíba, em 2016, e autorizo a utilização dos meus dados e do(a) meu(minha) filho(a) / criança sob meus cuidados para esta investigação.

Aceito ser contatado(a) no futuro.

Gostaria que os resultados dos meus exames (ou do meu bebê) sejam enviados para:

Mim diretamente por meio de correio postal.

Meu prestador de serviços de saúde.

Nome do prestador de serviços de saúde: \_\_\_\_\_

Endereço ou nome do estabelecimento: \_\_\_\_\_

Nome da(o) participante de pesquisa / responsável legal: \_\_\_\_\_

Assinatura da(o) participante de pesquisa / responsável legal: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do Pesquisador de Campo: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador de Campo: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ANEXO B – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA**

COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** INVESTIGAÇÃO SOBRE OS DESFECHOS DE SAÚDE RELACIONADOS À INFECÇÃO CONGÊNITA PELO VÍRUS ZIKA EM CRIANÇAS (ZODIAC)

**Pesquisador:** ISABELA ORNELAS PEREIRA

**Área Temática:** Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

**Versão:** 3

**CAAE:** 66877717.0.0000.0008

**Instituição Proponente:** Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis - DEVIT

**Patrocinador Principal:** Centro de Controle de Doenças - Brasil

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.156.321

**Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

**Endereço:** SEP 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.750-521

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3315-5878

**E-mail:** conep@saude.gov.br