



Ciência & Saúde Coletiva

ISSN: 1413-8123

cecilia@claves.fiocruz.br

Associação Brasileira de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva

Brasil

Brunoni, Decio; Blascovi-Assis, Silvana Maria; Caldas Osório, Ana Alexandra; Gotuzzo
Seabra, Alessandra; Albuquerque de la Higuera Amato, Cibelle; Triguero Veloz Teixeira,

Maria Cristina; Monzani da Rocha, Marina; Rodrigues Carreiro, Luiz Renato

Microcefalia e outras manifestações relacionadas ao vírus Zika: impacto nas crianças,
nas famílias e nas equipes de saúde

Ciência & Saúde Coletiva, vol. 21, núm. 10, outubro, 2016, pp. 3297-3302

Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63047756032>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Microcefalia e outras manifestações relacionadas ao vírus Zika: impacto nas crianças, nas famílias e nas equipes de saúde

Microcephaly and other Zika virus related events:
the impact on children, families and health teams

Decio Brunoni¹

Silvana Maria Blascovi-Assis¹

Ana Alexandra Caldas Osório¹

Alessandra Gotuzzo Seabra¹

Cibelle Albuquerque de la Higuera Amato¹

Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira¹

Marina Monzani da Rocha¹

Luiz Renato Rodrigues Carreiro¹

Abstract The present study aimed to present an overview of recent national and international research on the Zika virus (ZIKV), as well as to explore possible action plans focused on children, their families and the health teams involved. Therefore, the study proposes the implementation of tracking systems in order to identify, describe and characterize the potential correlates of prenatal exposure to ZIKV, divided into three lines of action: 1. Diagnostic and etiological evaluation as well as screening of developmental problems in children confirmed or suspected of prenatal ZIKV infection. 2. Investigation of the emotional impact, quality of life, coping strategies and support network of the affected children and their families. 3. Training of multidisciplinary teams to conduct assessments and intervention programs throughout these children's development, especially in the first three years of life. In conclusion, the recent ZIKV outbreak in Brazil and several other Latin American countries places a significant burden on the health care systems: to understand the real meaning of a potential new teratogen; to unravel the pathogenic mechanisms of ZIKV, particularly in a prevention perspective; and to recognize the broad spectrum of clinical manifestations in order to devise intervention programs.

Key words Public Health, Microcephaly, Health care

Resumo O presente estudo objetivou apresentar um panorama nacional e internacional atual dos estudos sobre o vírus Zika (ZIKV) e, ancorado no avanço deste conhecimento, refletir sobre planos de ação voltados para as crianças, famílias e equipes de saúde envolvidas. Neste sentido, o estudo propôs a implementação de sistemas de seguimento para conhecer, descrever e caracterizar aspectos que devem estar relacionados à exposição pré-natal ao ZIKV, divididos em três eixos de atuação: 1. Avaliação diagnóstica e etiológica e rastreamento de problemas de desenvolvimento nas crianças incluídas como casos confirmados ou suspeitos. 2. Investigação do impacto emocional, da qualidade de vida, das estratégias de enfrentamento e da rede de apoio às famílias das crianças incluídas. 3. Capacitação de equipes multiprofissionais para avaliar e elaborar programas de intervenção ao longo do desenvolvimento das crianças, principalmente nos três primeiros anos de vida. Como conclusão, o presente trabalho ressalta que o sistema de assistência à saúde encontra-se diante de grandes desafios: entender o real significado de um potencial novo teratógeno; desvendar os mecanismos patogênicos do ZIKV, principalmente para o enfrentamento preventivo, e reconhecer o amplo espectro de manifestações clínicas para a elaboração de programas de intervenção.

Palavras-chave Saúde Pública, Microcefalia, Atenção à Saúde

¹ Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, Universidade Presbiteriana Mackenzie. R. Consolação 930, Consolação. 01302-907 São Paulo SP Brasil. disturbios.pos@mackenzie.br

Introdução

Os estudos sobre o vírus Zika (ZIKV) têm se concentrado nos processos biológicos de ação sobre a contaminação e transmissão, com indicação de possibilidades de alterações no desenvolvimento neurológico da criança que apresenta a microcefalia relacionada ao vírus. De fato, o minucioso e longo documento produzido pelo Ministério de Saúde do Brasil (MS), chamado Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika¹, apresenta a epidemiologia da infecção desta virose em humanos, define a microcefalia e os métodos diagnósticos bem como as manifestações neonatais. Além disso, uma série de publicações recentes de investigações clínicas realizadas por autores brasileiros em revistas científicas do Brasil e do Exterior tem mostrado a identificação pré-natal da microcefalia², a descrição das anomalias oculares³ e as malformações congênitas detectadas⁴.

Estas e outras informações têm levantado também a sugestão de que o critério utilizado pelo MS para considerar a presença de microcefalia em recém-nascidos é bastante sensível, mas pouco específico e assim a maioria das crianças suspeitas terão o diagnóstico descartado⁵. Da recente casuística de 5909 casos suspeitos (registrados de novembro de 2015 a fevereiro de 2016), 1687 realizaram investigação clínica completa sendo apurados 641 casos com confirmação da microcefalia e/ou alteração do Sistema nervoso central sugestivos de infecção congênita. Dos casos confirmados, foi identificado laboratorialmente o ZIKV em 82 crianças vivas e 31 perdas fetais. Esta observação clínica é sustentada pela demonstração de que o ZIKV pode alojar-se no córtex cerebral e tronco encefálico de fetos com diagnóstico de microcefalia, entre outras anormalidades^{6,7}, tais como calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais ou alterações de fossa posterior. Os restantes 1046 casos foram descartados e a enorme cifra de 4222 casos permanece em investigação⁸. Como estes são os menos acometidos, considera-se que a sobrecarga na avaliação, tanto para as crianças e famílias, como para o sistema de saúde, possa não se justificar⁸.

Por outro lado, alguns pesquisadores argumentam que o aumento de casos suspeitos de microcefalia deriva de vários fatores: a) resgate do subregistro dos casos anteriores: estima-se que 2/3 dos casos de anomalias congênitas não são registradas e assim a busca ativa compensa os casos não registrados; b) adoção sistemática da ob-

servação do perímetro cefálico (PC) comparando com a idade gestacional, o que não é feito de rotina em todas as unidades neonatais; c) curvas de referência do perímetro cefálico não são as da população estudada; d) presunção de distribuição normal do PC por idade gestacional, o que pode não ser verdadeiro; e) definição de microcefalia por medida do PC no -2DP ou percentil 3: a maioria das crianças com PC entre o -2DP/-3DP não apresenta evidências de malformações^{5,9}.

Outra questão crucial levantada por pesquisadores com experiência na investigação epidemiológica de malformações congênitas, tanto no Brasil como em outros países da América Latina, foi a de que a sustentação da evidência de que a Embriopatia pelo ZIKV vírus seja a responsável pelos casos de microcefalia é fraca. Por este motivo o prestigioso Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas publicou em seu site uma série de notas técnicas nas quais mostra a dificuldade em estabelecer definitivamente esta associação. Propõe como método ideal o estudo caso-coorte com fluxograma, que inclua a investigação das infecções STORCH e outros possíveis teratógenos como a Síndrome Fetal pelo Álcool e as dezenas de síndromes genéticas, desde as cromossomopatias identificadas pelo cariótipo, como as microdeleções e micro-duplicações identificadas pelas técnicas de *array genômico* até as síndromes monogênicas identificadas pelas técnicas chamadas de *next generation sequencing*^{9,10}.

A literatura citada tem repercutido amplamente na mídia brasileira, mas nem a primeira e nem a segunda têm refletido com a mesma intensidade sobre o seguimento das crianças, o impacto social e o emocional e a carga financeira das famílias e tampouco do preparo das equipes de saúde para encarar o desafio de avaliar e instituir métodos de intervenção ao longo do tempo. Como diz o editorial do Lancet de 3 de fevereiro, com o instigante título *Offline: Brazil-the unexpected opportunity that Zika presents*¹¹, uma epidemia tem o poder de profundas mudanças nas políticas públicas de saúde de um país. Cabe a todos nós tentar promovê-las.

Nossa opinião é que devemos implantar sistemas de seguimento para conhecer, descrever e caracterizar aspectos que devem estar relacionados à exposição pré-natal ao ZIKV. Vemos 3 eixos de atuação: 1 – avaliação diagnóstica, etiológica e rastreamento de problemas de desenvolvimento nas crianças incluídas como casos confirmados ou suspeitos; 2 – investigação do impacto emocional, na qualidade de vida, nas estratégias de

enfrentamento e rede de apoio às famílias das crianças incluídas; 3 – capacitação de equipes multiprofissionais para avaliar e elaborar programas de intervenção ao longo do desenvolvimento das crianças, principalmente nos 3 primeiros anos de vida.

Contemplando estes eixos de atuação dois documentos do Centers for Disease Control and Prevention (CDC/ EUA)^{12,13} foram publicados em 2016 contendo recomendações para avaliação de gestantes, recém-nascidos e crianças com possível infecção congênita pelo ZIKV. As ações principais são: notificação de qualquer caso às autoridades responsáveis; avaliação auditiva aos 6 meses de vida, com acompanhamento das alterações encontradas e avaliação do perímetro céfálico e dos marcos de desenvolvimento durante o primeiro ano de vida. O seguimento deve ser realizado por equipe especializada multiprofissional composta por neuropediatra e terapeutas da área motora e de linguagem, entre outros. Vale ressaltar que o documento propõe o acompanhamento específico das crianças somente quando a mãe e o filho apresentam o resultado positivo para a testagem viral. Quando a mãe apresenta resultado positivo e a criança negativo para o ZIKV, o CDC recomenda apenas o acompanhamento de rotina para esta última. Entretanto, a ausência de conhecimento e informações sobre os efeitos da infecção materna no feto em médio e longo prazo sugere o acompanhamento próximo e sistemático para todos os filhos de mães infectadas. Esta iniciativa pode contribuir fortemente para a melhor compreensão da ação deste vírus e suas consequências. No momento não se dispõe no Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS) de testes sorológicos específicos para o diagnóstico do ZIKV. Isso torna obrigatório o desenvolvimento de um sistema de seguimento dos recém-nascidos notificados com a diminuição do perímetro céfálico, pelo menos naqueles com a medida abaixo do terceiro desvio-padrão mesmo sem evidência de real dano neurológico. Esta providência poderá contribuir para a identificação das formas sem alterações anatômicas, mas com comprometimento em diferentes áreas do desenvolvimento em longo prazo. O modelo dos efeitos fetais pelo álcool evidencia claramente esta modalidade de manifestação¹⁴. Em outras palavras, espera-se que as crianças expostas intraútero ao ZKV possam manifestar desde complexas síndromes com deficiências múltiplas até dificuldades na aprendizagem escolar ou problemas de adaptação social sem necessariamente fe- nótipo morfológico alterado.

As alterações mais comumente associadas à microcefalia estão relacionadas ao déficit intelectual e a outras condições que incluem epilepsia, paralisia cerebral, atraso no desenvolvimento de linguagem e/ou motor, estrabismo, desordens oftalmológicas, cardíacas, renais, do trato urinário, entre outras. O estabelecimento do diagnóstico diferencial com causas genéticas e outros teratógenos ambientais, como as infecções pré-natais, o álcool, a exposição pré-natal ao RX e alguns medicamentos, deve ser feito, já que em todas estas condições a microcefalia pode ser observada¹⁵. Achados oftalmológicos também foram relatados. Um estudo brasileiro descreveu o caso de três mães que não apresentavam lesão ocular, entretanto foram observadas nas três crianças, lesões unilaterais em região macular³. Posteriormente, o mesmo grupo descreveu o mesmo achado em um grupo de 10 crianças com microcefalia associada ao ZIKV¹⁶, o que fortalece a necessidade de acompanhamento visual para este grupo.

Ainda não foram estabelecidos indicadores específicos relativos ao comprometimento cognitivo e comportamental dessas crianças infectadas pelo ZIKV. Contudo, a partir dos relatos de casos clínicos descritos na literatura, infere-se que se trata de um grupo que demandará a necessidade de ações precoces de intervenção, caso se considere os múltiplos riscos para alterações globais do neurodesenvolvimento que eles apresentam com elevado impacto no funcionamento adaptativo destes. A Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência, nº 13.146 (Estatuto da Pessoa com Deficiência), foi instituída em 06 de julho de 2015 destinada a assegurar e promover, em condições de igualdade, os direitos e as liberdades fundamentais da pessoa com deficiência, visando à sua inclusão social e cidadania. Cabe ao Estado, à sociedade e à família garantir à pessoa com deficiência, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à educação, à previdência social e à reabilitação, entre outros, de modo a garantir seu bem-estar pessoal, social e econômico¹⁷.

Por estas razões, estudos de seguimento são fundamentais para a identificação de prejuízos de diversas naturezas em crianças que tenham suspeita de exposição a agentes potencialmente prejudiciais ao desenvolvimento do sistema nervoso. Para tanto, é importante que sejam utilizados protocolos estruturados de avaliação, validados e normatizados para a população brasileira. No primeiro semestre de vida, características fundamentais que devem ser observadas são aspectos de desenvolvimento físico (tais como peso, estatura, crescimento de perímetro céfálico), habili-

dades motoras (presença e desaparecimento de reflexos primitivos em época esperada e condições favoráveis para sustentar a cabeça, pegar objetos, levar objetos à boca, ganhar controle de tronco), habilidades de linguagem expressiva e receptiva (balbuciar, olhar em direção aos sons, reconhecer seu nome) e habilidades cognitivas e sociais (emitir sorriso social, reconhecer pessoas familiares, olhar objetos em movimento, reagir a interações e expressões dos cuidadores).

Até o final do segundo semestre de vida, outras características frequentemente presentes são: virar-se e ficar sentado, engatinhar ou ficar em pé com apoio (área motora); início da pronúncia de sílabas do seu idioma, compreensão de sim e não, uso da vocalização para chamar intencionalmente a atenção dos adultos e resposta a comandos verbais simples (área da linguagem); início do reconhecimento de objetos, início da busca por objetos escondidos, desenvolvimento da atenção compartilhada ao olhar para alvos apontados pelo cuidador, uso de objetos com função social (área cognitiva e social).

Até a criança completar dois anos de idade, as seguintes características já estão frequentemente presentes no desenvolvimento típico: habilidades para andar sem auxílio, empilhar blocos; na área da linguagem, pronunciar palavras e juntá-las em frases curtas, reconhecer nomes de terceiros; na área cognitiva e social, começa a interagir com outras crianças durante a brincadeira, começa a brincar com objetos de forma adequada (como bonecas ou carrinhos), começa a conhecer cores. Já aos três anos, espera-se que a criança consiga correr, segurar giz ou lápis (habilidades motoras); pronuncie frases com 3 ou 4 palavras, saiba dizer seu nome (habilidades linguísticas); consiga brincar com jogos de regras simples, comece a conseguir alternar turnos em brincadeiras, tenha interações positivas espontâneas com amigos ou familiares (habilidades sociais e cognitivas)¹⁸.

O reconhecimento destas e outras alterações ao longo do crescimento das crianças impõe ações de intervenção. Estas devem ser de caráter prospectivo e devem envolver também a avaliação de padrões de funcionamento comportamental e indicadores de adaptação social e familiar. O acompanhamento familiar para se verificar indicadores de saúde mental, além de suporte social e qualidade de vida, são fundamentais no atendimento a crianças com transtornos do desenvolvimento, especialmente quando associada

ao déficit intelectual. De fato, a convivência diária com uma criança com um quadro crônico altera o funcionamento familiar, repercutindo de forma direta na qualidade de vida. Por outro lado, o apoio social é um importante fator de proteção e promoção de saúde mental nos pais dessas crianças. O suporte socioemocional auxilia no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento para as dificuldades de manejo da vida diária em pais de crianças com déficit intelectual. Desse modo, além do acompanhamento da criança, faz-se necessária a atenção aos grupos de pais para verificar indicadores de problemas emocionais e de qualidade de vida, estruturando-se uma rede de suporte social para promover saúde mental nessas famílias¹⁹⁻²².

É preciso haver um esforço da comunidade científica e dos serviços de saúde para que as avaliações e o acompanhamento desse grupo específico sejam feitos com o uso de instrumentos validados para o Brasil e que possam ser incorporados na linha de cuidados às crianças e famílias. Capacitação e treinamento devem ser oferecidos e facilitados para os profissionais, a partir da definição de prioridades estabelecidas para um programa de seguimento. Dessa forma, seguindo a mesma linha do CDC/EUA^{12,13}, um protocolo de atendimento em curto, médio e longo prazo poderá nortear a ação de todos os envolvidos na avaliação e intervenção especializada às crianças e famílias afetadas pelo ZIKV. Cuidados especiais devem ser direcionados às mães e demais familiares responsáveis pela condução da criança aos serviços especializados. É preciso considerar a necessidade de suporte e apoio médico, educacional e psicológico que essas famílias devem ter assegurados diante dos prejuízos do desenvolvimento que possivelmente acometerão as crianças afetadas pelo ZIKV.

Concluindo podemos dizer que a população brasileira, como o sistema de assistência à saúde de uma maneira geral, encontra-se diante de um grande desafio, qual seja o de entender o real significado de um potencial novo teratógeno. Desvendar os mecanismos patogênicos do ZIKV é essencial para o enfrentamento preventivo. Reconhecer o amplo espectro de manifestações clínicas, principalmente o impacto no desenvolvimento cognitivo-comportamental, é fundamental para elaborar programas de intervenção visando o melhor cuidado das crianças e das famílias envolvidas.

Colaboradores

DBrunoni, SMBlascovi-Assis, AACOsório, AG-Seabra, CAHAmato, MCTVTeixeira, MMRocha e LRRCarreiro participaram do delineamento e concepção da pesquisa, da revisão de literatura, elaboração e redação do texto e revisão final do trabalho.

Agradecimentos

São também coautores do texto os demais integrantes do corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie: Cristiane Silvestre de Paula, Elizeu Coutinho de Macedo, José Salomão Schwartzman, Miriam Oliveira Ribeiro, Maria Eloisa Famá D'Antino, Pau-lo Sérgio Boggio, Roberta Monterazzo Cysneiros, Sueli Galego de Carvalho. Estes participaram do delineamento e concepção da pesquisa e revisão do texto final.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. *Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika*. Brasília: MS; 2015.
2. Melo ASO, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Sam-paio AS, Filippis AMB. Physician Alert. Zika vírus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1):6-7.
3. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VV, Araújo EB, Ramos RC, Rocha MA, Carvalho MD, Belfort JuniorR, Ventura LO. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika vírus infection. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2016; 79(1):1-3.
4. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, Doriqui MJ, Neri JI, Neto JM, Wanderley HY, Cernach M, El-Husny AS, Pone MV, Serao CL, Sanseverino MT, Brazilian Medical Genetics Society-Zika Embryopathy Task Force. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(3):59-62.
5. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 2016; 387(10019):621-624.
6. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, Goldsmith C, Hale G, Ritter J, Rollin D, Shieh WJ, Luz KG, Ramos AM, Davi HP, Kleber de Oliveria W, Lanciotti R, Lambert A, Zaki S. Notes from the field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses-Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(6):159-160.
7. Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, do Rosário MS, Costa F, Archanjo G, Santos LA, Nery N Jr, Vasilakis N, Ko AI, Almeida AR. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(2):e0004517.
8. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias. *Monitoramento de casos de microcefalia no Brasil*. Brasília:MS; 2016. Informe Epidemiológico Número 15/201. Semana epidemiológica 08 (21/02 a 27/02/2016).
9. Latin American Network of Congenital Malformations. Microcefalias en el ECLAMC y en Brasil. [serial onthe Internet] 2015 Dec [cited 2016 Feb 16]. Available from: <http://www.eclamc.org/microcefaliaarchivos.php>
10. Online Mendelian Inheritance in Man An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. [serial onthe Internet] [cited 2016 Mar 01]. Available from: http://www.omim.org/search?index=entry&sort=-score+desc%2C+prefix+_sort+desc&start=1&limit=10&search=microcephaly
11. Horton R. Offline: Brazil – the unexpected opportunity that Zika presents [comment]. *Lancet* [serial on the Internet] 2016 [cited 2016 Feb 03];387(10019):633,13. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(16\)00268-3.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(16)00268-3.pdf)

12. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, Cragan JD, Rasmussen SA, Cannon MJ, Frey MT, Renquist CM, Lanciotti RS, Muñoz JL, Powers AM, Honein MA, Moore CA. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection. United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(3):63-67.
13. Oduyebi T, Petersen EE, Rasmussen SA, Mead PS, Meaney-Delman D, Renquist CM, Ellington SR, Fischer M, Staples E, Powers AM, Villanueva J, Galang RR, Diek A, Muñoz JL, Honein MA, Jamieson DJ. Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with possible Zika virus Exposure- United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(5):122-127.
14. Tsang TW, Lucas BR, Carmichael Olson H, Pinto RZ, Elliott EJ. Prenatal Alcohol Exposure, FASD, and Child Behavior: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137(3):1-20.
15. Cernach MCSP, Silva LRJ, Zanolla TA. Anomalias embrionais do Recém-Nascido. In: Brunoni D, Alvarez ABP, organizadores. *Genética Médica*. São Paulo: Mamonle; 2013. p. 97-161.
16. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Gois AL, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly [correspondence]. *Lancet* 2015. [cited 2016 Jan 07]; [about 1 p.]. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(16\)00006-4.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(16)00006-4.pdf)
17. Brasil. Lei nº. 13.146, de 6 de julho de 2015. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). *Diário Oficial da União* 2015; 7 jul.
18. Alcantud F, Alonso Y, Rico D. Validez y fiabilidad del Sistema de Detección Precoz de los Trastornos del Desarrollo: 3 a 36 meses. *Rev Española de Discapacidad* 2015; 3(1):107-121.
19. Martin MAF, Duarte DB, Carreiro LRR. Saúde Mental em Pais de Crianças com Síndrome de Williams. In: Martin MAF, Teixeira MCTV, Carreiro LRR, organizadores. *Orientações para promoção de saúde mental e qualidade de vida em pais e seus filhos com Síndrome de Williams*. São Paulo: Memnon; 2014. p. 19-25.
20. Favero-Nunes MA, Santos MA. Itinerário terapêutico percorrido por mães de crianças com transtorno autístico. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2010; 23(2):208-221.
21. Martin MAF, Duarte DB, Ribeiro AF, Baraldi GS, Teixeira MCTV, Carreiro LRR. Relação entre percepção de suporte familiar e indicadores de problemas emocionais em pais de crianças e adolescentes com síndrome de Williams. *Cadernos de Pós Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento* [periódico na Internet] 2014 [acessado 2016 fev 26];14:62-76. Disponível em: http://www.mackenzie.br/fileadmin/PUBLIC/UP_MACKENZIE/servicos_educacionais/stricto_sensu/Disturbios_Desenvolvimento/2o_sem_2014/Artigo_6.pdf
22. Carreiro LRR, Teixeira MCTV, Araújo MV. Orientação para profissionais de saúde mental sobre dificuldades emocionais e necessidade de suporte aos pais de crianças com Síndrome de Williams. In: Martin MAF, Teixeira MCTV, Carreiro LRR, organizadores. *Orientações para promoção de saúde mental e qualidade de vida em pais e seus filhos com Síndrome de Williams*. São Paulo: Memnon; 2014. p. 45-52.

Artigo apresentado em 10/03/2016

Aprovado em 25/06/2016

Versão final apresentada em 27/06/2016