Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS E FUNCIONAIS EM PACIENTES COM LISENCEFALIA

NEUROLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PATIENTS WITH LESENCEPHALIA

Izabela Thamara Xavier Bezerra[1]
Elizama Martins de Souza[2]
Débora Gomes Moreira da Silva [3]
Jéssica Mayara Silva dos Santos[4]
Adriana Paula Braz de Souza[5]
Giovanna Pontes Vidal[6]

RESUMO - Lisencefalia é um conjunto de malformações no desenvolvimento dos sulcos e giros do cérebro, que decorre de alterações na migração neuronal, fazendo assim a superfície do cérebro lisa, pela qual ocorre uma deleção no cromossomo 17, sua incidência é de 11,7 por milhão de recém-nascidos, que pode ser afetado durante a gestação. Nos primeiros anos de vida, suas manifestações clínicas se apresentam com uma má formação no desenvolvimento cortical, epilepsia, atraso no desenvolvimento psicomotor, espasticidade ou hipotonia. Metodologia: o estudo caracteriza- se como revisão de literatura, os descritores utilizados foram: Lisencefalia, Comprometimento Neurológico e Comprometimento Funcional, como critério de inclusão: artigos científicos específicos da área e monografias nas plataformas Scielo e Lilacs período de 1990 – 2017 nos idiomas: português, inglês e espanhol. Que contemplaram em seus títulos e/ou resumos aspectos relativos à atuação da Fisioterapia no tratamento de pacientes com Lisencefalia e foram excluídos: artigos que não possuíam resumo, artigos repetidos, não acessíveis na íntegra e aqueles que não apresentavam relação direta com a temática. Assim o objetivo geral do

[1] Acadêmica da faculdade Mauricio de Nassau do curso de Fisioterapia.
[2] Acadêmica da Faculdade Mauricio de Nassau do curso de Fisioterapia.
[3] Acadêmica da Faculdade Mauricio de Nassau do curso de Fisioterapia.
[4] Acadêmica da Faculdade Mauricio de Nassau do curso de Fisioterapia.
[5] Licenciada e Bacharel em Ciências Biológicas e Mestre em Recursos Naturais.
[6] Fisioterapeuta com pós-graduação em fisioterapia Hospitalar e em Fisioterapia Dermato-funcional: mestranda em Efectividad Clinica pela Universidade de Medicina de Buenos Aires, docente da Faculdade Mauricio de Nassau João Pessoa.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

trabalho é descrever, por meio da literatura, as manifestações clínicas desta doença. Foi observado que, como em outras doenças raras, ocasiona aos pacientes grandes limitações e isto gera ao portador restrições e uma qualidade de vida reduzida. É importante a ação de uma a equipe multidisciplinar e o apoio do cuidador ou da família para tornar o tratamento ainda mais eficaz.

Palavras-chave: Lisencefalia. Comprometimento Neurológico. Comprometimento Funcional.

ABSTRACT - Lisencephaly is a set of malformations in the development of grooves and spins of the brain, which results from changes in neuronal migration, thus making the surface of the brain smooth, by which a deletion occurs on chromosome 17, its incidence is 11.7 per million newborns, which can be affected during pregnancy. In the first years of life, its clinical manifestations present with poor formation in cortical development, epilepsy, delayed psychomotor development, spasticity or hypotonia. Methodology: the study was characterized as a literature review, the descriptors used were: Lisencephaly, Neurological Commitment and Functional Commitment, as inclusion criterion: specific scientific articles of the area and monographs on the Scielo and Lilacs platforms from 1990 to 2017 in languages: Portuguese, English and Spanish. They included in their titles and / or abstracts aspects related to the performance of Physiotherapy in the treatment of patients with Lisencephaly and were excluded: articles that did not have abstract, repeated articles, not accessible in full and those that had no direct relation with the subject. Thus the general objective of the work is to describe, through literature, the clinical manifestations of this disease. It has been observed that, as in other rare diseases, it causes patients great limitations and this causes the wearer to have restrictions and a reduced quality of life. It is important the action of a multidisciplinary team and the caregiver or family support to make the treatment even more effective.

Keywords: Lisencephaly. Neurological Commitment. Functional Commitment.

INTRODUÇÃO

Lisencefalia é uma doença rara, também conhecida como síndrome de Miller-Dieker causada por uma mal- formação no desenvolvimento dos sulcos e giros do cérebro,

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

que decorre de alterações na migração neuronal. É uma síndrome a qual ocorre uma deleção no cromossomo 17. Crianças com esta doença apresentam a ausência de algumas partes dos sulcos e giros, o que torna assim a superfície do cérebro lisa (BARBA; MOTA, 2005; MENDES, 2015).

A incidência de crianças que nascem com casos de lisencefalia é de 11,7 por milhão de recém-nascidos (1 / 85,470). Por ser uma doença rara, o desenvolvimento da criança com essa deficiência é afetado geralmente durante a gravidez, por infecções virais na gestação, ingestão de substâncias tóxicas, radiação, dificuldade de retorno sanguíneo para o cérebro e doenças genéticas com deleção do cromossomo 17, entre outras. Principalmente nos primeiros anos de vida se têm uma expectativa média de vida até os dois anos e meio de idade. (CURIEL, 2016; RODRIGUEZ, 2016; MENDES, 2015).

Alguns autores fizeram uma importante classificação dos vinte tipos existentes desta doença, agrupando-a em três grandes tipos: o primeiro a "Lisencefalia clássica ou tipo I, devido à PAFAH1B1 mutação genética, a segunda a "Lisencefalia paralelepípedo ou tipo II" e a terceira "Outros Tipos" (MENDES, 2015)".

Na lisencefalia poucas células conseguem chegar ao córtex cerebral, e a maior parte dos neurônios apresenta sua migração interrompida e permanecem em situação heterotópica. A falta dessas células é responsável pela deficiência do estímulo mecânico para a formação dos giros (MENESES; HERTZ; GRUETZMACHER et al, 2006).

Devido às infecções apresentadas pelas mães durante a gravidez, as manifestações clínicas apresentam-se com uma má formação do desenvolvimento cortical, epilepsia, atraso no desenvolvimento psicomotor, e as crianças que apresentam a lisencefalia normalmente estão associadas a microcefalias (MENDES, 2015).

De modo geral, estes pacientes podem apresentar diminuição no crescimento, a microcefalia, anomalias oculares, hipoplasia do nervo óptico, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade na deglutição, e podem apresentar deformidades nos dedos das mãos e pés (QUENTA, 2016).

Sendo assim, o objetivo geral deste trabalho é descrever, por meio da literatura, as manifestações clínicas da Lisencefalia.

MATERIAIS E MÉTODO

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão de literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado tendo como questão norteadora: de que forma a

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

literatura descreve as alterações neurológicas e funcionais em um paciente com Lisencefalia?

Para a efetivação dessa revisão, foram delimitadas as seguintes etapas metodológicas: identificação do tema e questão da pesquisa; realização da amostragem (seleção dos artigos); categorização dos estudos selecionados; definição das informações extraídas das publicações revisadas; avaliação dos estudos selecionados; interpretação dos resultados; e apresentação dos resultados da pesquisa.

O levantamento do corpo literário se deu a partir do sítio Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) mediante os descritores: "Lisencefalia", "Comprometimento neurológico", "Comprometimento funcional". O universo do estudo foi constituído por publicações disseminadas nas bases de dados: Scielo e Lilacs, que contemplaram a temática da Lisencefalia. Para a realização da busca e seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos específicos da área e monografias nas plataformas Scielo e Lilacs período nos idiomas: português, inglês e espanhol que contemplaram em seus títulos e/ou resumos aspectos relativos à Lisencefalia. Como se trata de uma patologia rara e com poucas publicações, não foi restringido o período da pesquisa, sendo deste modo incluído artigos publicados entre os anos de 1990 e 2017. Foram excluídos: artigos que não possuíam resumo, artigos repetidos, não acessíveis na íntegra e aqueles que não apresentavam relação direta com a temática.

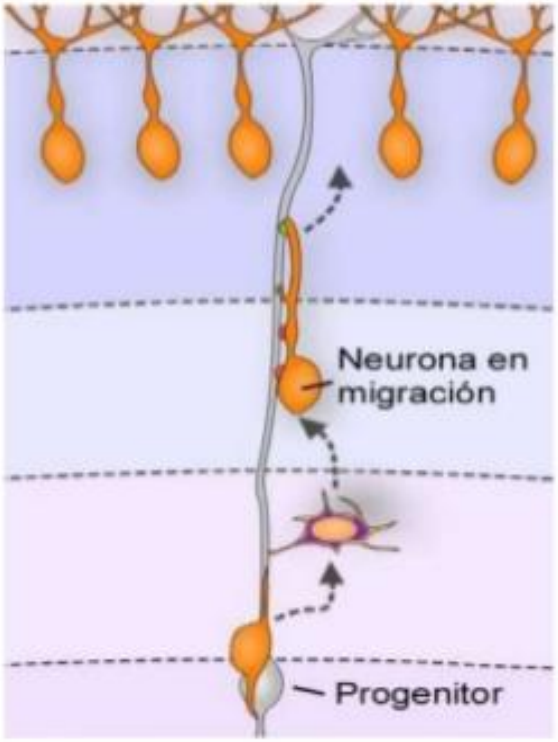
RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

Lisencefalia ou "cérebro liso" são mal-formações no cérebro que decorre de alterações na migração neuronal que caracteriza por uma superfície lisa ou com algumas espirras no córtex cerebral (CURIEL, 2016; MOTA, 2005).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 1. Anomalias na migração neuronal



Fonte: Forbes (2014).

A síndrome de Miller-Dieker (SMD), também denominada lisencefalia ou síndrome da deleção do cromossomo 17. Trata-se de uma desordem genética, de caráter autossômico dominante (BARBA; TARINI et al, 2015).

O desenvolvimento do córtex cerebral fetal está baseado em três estágios: proliferação celular, migração neuronal e organização cortical. Em uma migração neuronal anormal entre o 3º e 4º mês da gestação pode causar a lisencefalia, na qual o cérebro afetado mostra ausência ou escassez dos giros cerebrais (ALVES; JÚNIOR et al, 2011).

É uma doença rara que atinge cerca de 11,7 a cada 1.000.000 nascidos vivos e é caracterizada por traços faciais diferentes. Esta patologia pode aparecer em crianças com paralisia cerebral hipotônica e desenvolver-se para paralisia cerebral tetraplégica espástica com o avançar da idade (TORRES, 2014).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

De acordo com Jones (1998), as anormalidades podem ser classificadas em: Cerebrais com desenvolvimento incompleto do cérebro frequentemente com uma superfície lisa; Craniofacial se apresenta como microcefalia com estreitamento bitemporal, região frontal alta e ocasionais defeitos cardíacos, retardo do crescimento intra-uterino e atividade fetal diminuída e displasia cística do rim.

Desta forma, as crianças que são portadoras da doença apontam epilepsia, uma deficiência intelectual, microcefalia e má formação de diversos órgãos. Quando causada por alterações na migração neuronal, esta se caracteriza por apresentar síndromes epiléticas e transtornos motores graves com alta mortalidade. A epilepsia é caracterizada por convulsões que ocorrem de forma súbita e provoca perda de controle da postura física e da consciência. Apesar de existirem vários tipos de epilepsia, o mais conhecido é o chamado de "Grande Mal", caracterizado por episódios recorrentes de convulsões generalizadas, nas quais o corpo todo estremece numa série de curtos espasmos. As convulsões epiléticas podem ser classificadas em dois grandes grupos: as parciais (envolvem apenas uma área do cérebro) e as generalizadas (envolvem simultaneamente todo o cérebro) (MENDES, 2015).

O principal gene que causa o desenvolvimento da Lisencefalia é o LIS1. Ele é responsável por 60% dos casos de lisencefalia clássica e isto mostra uma imagem equivalente a SMD, mas, não apresenta os dimorfismos faciais da síndrome (TORRE, 2014).

Segundo Forbes (2014) as principais causas da lisencefalia são: genético; infeccioso; exposição a tóxicos como metanol e mercúrio, monóxido de carbono e isorretinóico; drogas (cocaína e anfetamina);radiações ionizantes; shock materno.

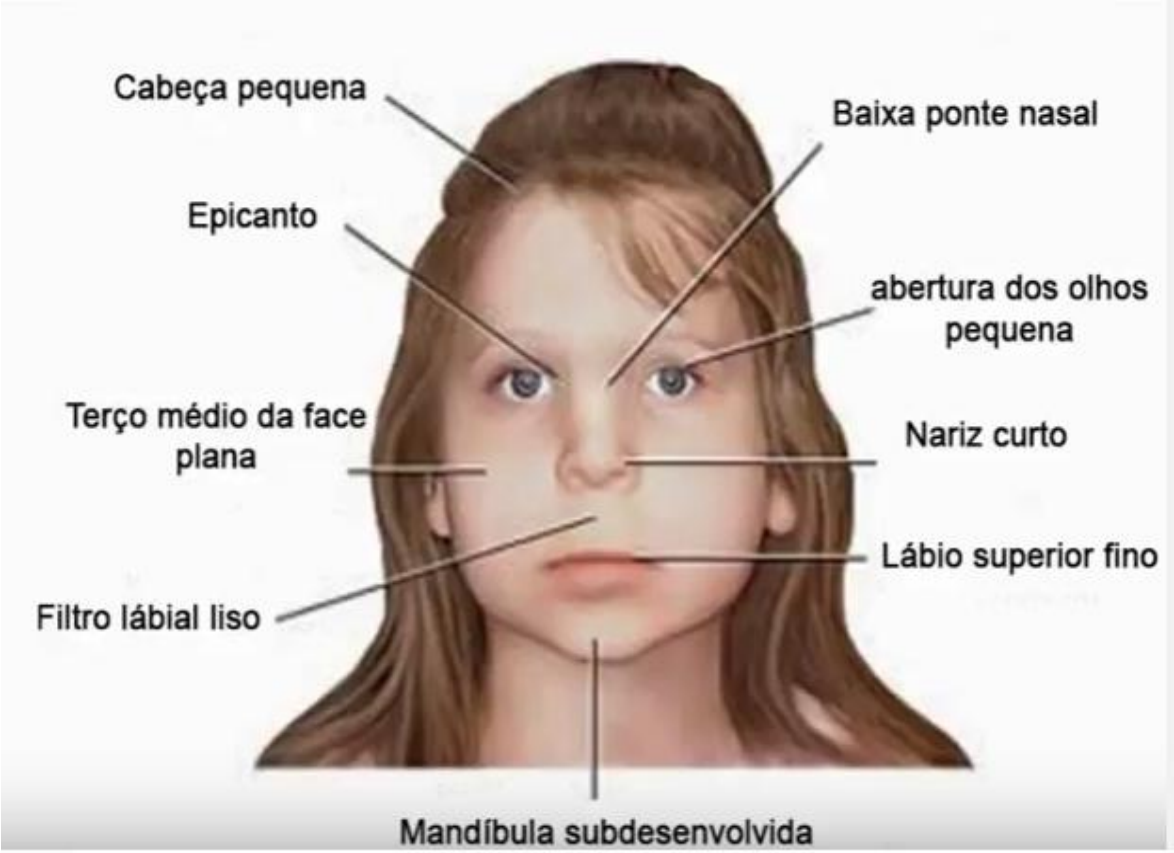
Mendes (2015) relata que as manifestações clínicas desta doença está relacionada ao tipo de infecção adquirida pela mãe durante a gravidez.

De modo geral, estes pacientes podem apresentar diminuição no crescimento, conforme Fig. (1) e Fig.(2) a microcefalia, anomalias oculares, hipoplasia do nervo óptico, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade na deglutição, e podem apresentar deformidades nos dedos das mãos e pés (QUENTA, 2016).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 2. Principais manifestações clínicas da Lisencefalia.



Fonte: TRILO, 2014

Além destas características supracitas, Rodriguez e Rivero (2014) descrevem as seguintes características gerais: deformações faciais, dificuldade de se alimentar, espasmos musculares e convulsões.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 3. Paciente portador de Lisencefalia



Fonte: BIANCO, M., 2015.

Mota (2005) descreve a afecção em apenas dois subtipos: a lisencefalia clássica que resulta em alterações na migração neuronal e a lisencefalia paralelepípedos que resulta da submigração de neurônios.

"Apesar disto, Mendes (2015) descreve 20 tipos desta afecção, porém agrupa em três grupos: clássica ou tipo I", paralelepípedo ou tipo II e a terceira denominada "Outros Tipos". Estes grupos estão descritos no quadro 1 de acordo com as anomalias associadas.

Um estudo realizado por Andel, Arts e Barth (1990) com 21 pacientes com Lisencefalia, demonstrou os seguintes aspectos clínicos: a média de idade era maior do que a descrita na literatura, os pacientes considerados com "outros tipos" de lisencefalia sofreram convulsões mais tarde quando comparado aos pacientes do tipo 1 e 2 e a microcefalia não estava sempre presente.

As infecções congênitas podem afetar vários órgãos que podem percutir em danos cerebrais específicos, incluindo microcefalia, calcificações, desordens migratórias neuronais e anormalidades de substância branca. Desta forma estudos observou que os gânglios basais apresentam aproximadamente um terço dos casos de anormalidades de

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

migração celular (e.g., lisencefalia, paquigiria), além de aumento ventricular secundário à atrofia cortical e subcortical (MENEZES, PACHECO et al, 2016)

Quadro 1. Categorias da Lisencefalia.

CATEGORIA	TIPOS
Lisencefalia Clássica (ou	• LIS1: lisencefalia devido à PAFAH1B1 mutação genética, que se subdivide em:
Tipo 1)	• Tipo 1 isolado lisencefalia • Síndrome Miller-Dieker • LISX1: lisencefalia devido à mutação do gene doublecortin • Lisencefalia, tipo 1, isolado, sem outros conhecidos defeitos genéticos
Lisencefalia Paralelepípedo (ou tipo 2)	• Síndrome de Walker-Warburg, também chamada de síndrome de (E) DURO • Síndrome de Fukuyama • Doença do Músculo-olho-cérebro
Outros tipos	• LIS2: Síndrome Norman-Roberts (mutação do gene reelin) • LIS3: TUBA1A, • LISX2: ARX, • Microlisencefalia (lisencefalia e microcefalia)

Fonte: MENDES (2015)

A microcefalia também pode estar relacionada com a Lisencefalia. Esta é caracterizada por um distúrbio de proliferação celular, é popularmente conhecida como "diminuição do perímetro craniano". É comum acontecer na primeira metade da gravidez e

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

se estender até um ano de vida. A microcefalia pode ser classificada como primária, quando o cérebro não se forma corretamente e a secundária, quando um agente nocivo lesiona o cérebro que iria se formar normalmente (MENDES, 2015).

Com isto, o termo microlisencefalia foi criado e o mais adequado para estes pacientes que possuem um perímetro craniano inferior a quatro desvios- padrão abaixo da média. Devido à lisencefalia gerar mudanças na migração neural, esta doença causa transtornos graves e síndromes epiléticas com um índice alto de mortalidade e seu diagnóstico é realizado através ecografia transfontanelar contínua (MENDES, 2015).

O prognóstico de uma criança com lisencefalia pode variar dependendo do grau que atingir o cérebro, podendo variar de cinco meses a dois anos de idade devido a problemas respiratórios (QUENTA, 2016).

Forbes (2014) complementa informando que o prognóstico dos portadores de Lisencefalia está relacionado aos seguintes fatores: depende do grau de má formação cerebral a maioria morre na infância; a causa da morte geralmente é por aspiração de líquido e complicações respiratórias e alguns podem ter praticamente o desenvolvimento normal da inteligência.

Um estudo realizado por Hernandez e colaboradores (2007), com nove pacientes portadores de Lisencefalia, demostrou diferentes sinais clínicos e prognóstico, descritos na tabela a seguir:

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Tabela 1: Sinais clínicos e prognóstico

Pac	Síntoma inicial (edad)	Examen neurológico	Etiología	Logros alcanzados
1	Ecografía prenatal (+) Convulsiones neonatales, macrocefalia (1 día)	Macrocefalia, hipotonía central, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma 17	Fijación de la mirada (Fallece 12 meses)
2	Convulsiones neonatales (3 día)	Microcefalia leve, hipotonía central, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma X	Sonrisa social, control parcial de tronco (11 m)
3	Convulsiones neonatales, microcefalia (1 día)	Microcefalia, hipotonía central, Síndrome Moebius	Infección congénita por Citomegalovius	Control parcial tronco, fijación de la mirada, seguimiento ocular (18 meses)
4	Convulsiones neonatales (19d)	Microcefalia, Dismorfias (+)	Síndrome Miller Dieker por deleción en cromosoma 17	Sonrisa social. Fallece 5 meses.
5	Macrocefalia (44 días)	Macrocefalia, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma X	Desarrollo psicomotor normal (5 años)
6	Retraso desarrollo psicomotor (3 m)	Microcefalia, hipotonía central, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma 17	Control cefálico, sonrisa social (24 meses)
7	Espasmos infantiles (4 m)	Microcefalia, hipotonía central, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma 17	Control tronco, sonrisa social, bipedestación dependiente (5 años)
8	Espasmos infantiles (5 m)	Microcefalia, estrabismo, hipotonía central, sin dismorfias	Sugerente de alteración cromosoma 17	Sostén cefálico, sonrisa social (24 m)
9	Epilepsia difícil manejo (7 m)	Microcefalia, hipotonía central, convulsiones	Sugerente de alteración cromosoma 17	Sonrisa social, control cefálico y tronco

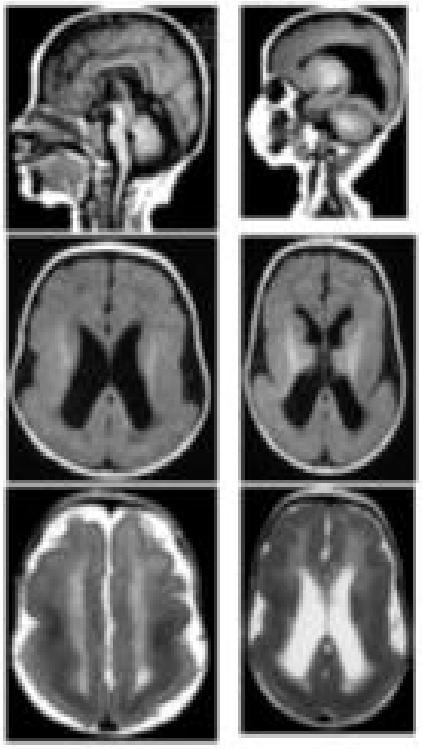
Fonte: HERNANDEZ et.al, 2007.

A seguir, a Fig.(3), Fig. (4) e Fig. (5) demonstrama ressonância magnética cerebral em 4 pacientes com Lisencefalia, descritos no estudo de Mendes (2015).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 4. Paciente com Lisencefalia do Tipo I

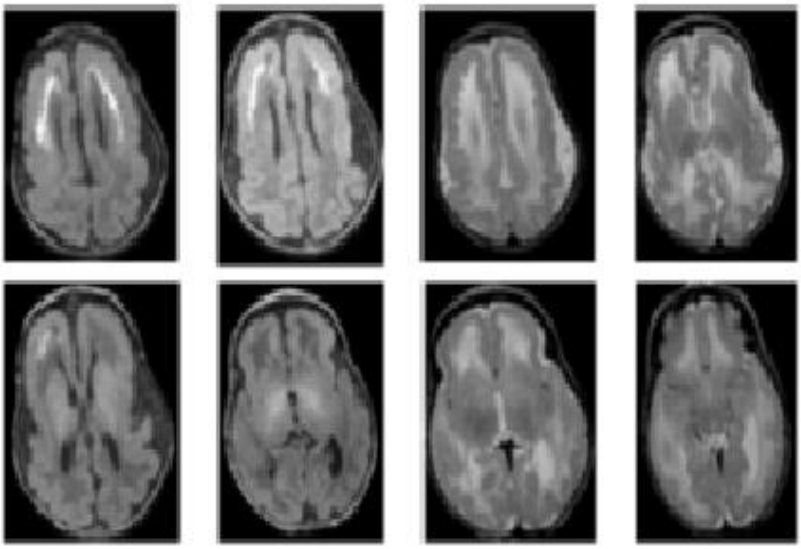


Fonte: MENDES (2015)

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

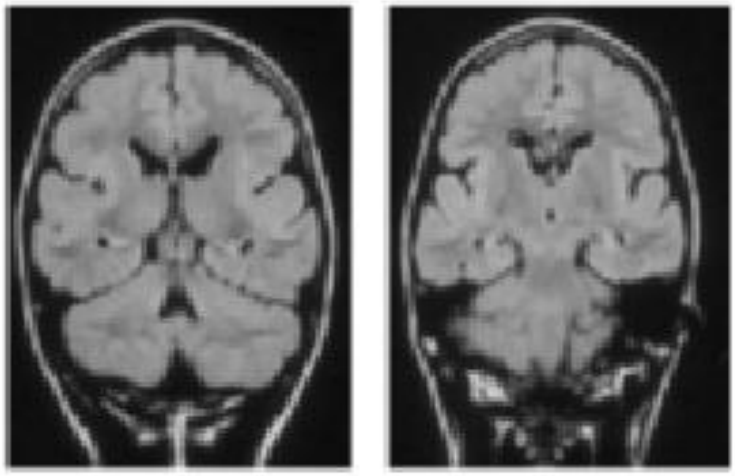
Artigo

Figura 5. Paciente com Lisencefalia do tipo II



Fonte: MENDES (2015)

Figura 6. Paciente com Lisencefalia associada a microcefalia



Fonte: MENDES (2015)

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Desta forma, observa-se que é possível o diagnóstico do paciente com Lisencefalia por meio da ressonância magnética. Também pode ser confirmado por ultrassonografia e por tomografia computorizada. O tratamento da lisencefalia é sintomático e deve ser de acordo com a gravidade e localização da malformação cerebral, ou seja, depende da classificação etiológica e deve ser iniciado o mais rápido possível (MENDES, 2015).

De acordo com o Conselho Regional da Fisioterapia e Terapia Ocupacional (CREFITO) a fisioterapia atua na reabilitação em neurologia em doenças já instaladas que limitam ou restringem a independência física dos pacientes e suas consequências neuromotoras. Incita a atividades funcionais no intuito de contribuir para a melhoria da capacidade física e funcional e incentiva o desenvolvimento neuropsicomotor.

Mesquita e colaboradores (2009) complementam que a fisioterapia tem como objetivo de trabalho o movimento humano, e por meio dele, intervém na prevenção de distúrbios que afetam o movimento, na recuperação da função ou adaptação de movimentos prejudicados.

Além disto, Gomes e Golin (2013) ressaltam que quanto mais precoce o início do tratamento, melhor será a resposta e maiores as chances de aquisição de habilidades motoras. Nos primeiros anos de vida o encéfalo é imaturo e com alta capacidade plástica. Esta melhora das atividades neurológica pode ocorrer por meio de estímulos externos, promovendo a formação de novas terminações pré e pós-sinápticas e reestruturando a rede neuronal. A fisioterapia precoce pode prevenir inúmeras sequelas.

Apesar da vasta importância da fisioterapia, Quenta (2016) afirma que o prognóstico de uma criança com lisencefalia pode variar dependendo do grau que atingir o cérebro, podendo ter uma expectativa de vida de cinco meses a dois anos de idade devido a problemas respiratórios. Forbes (2014) reforça ao afirmar que a sua evolução depende do grau do cérebro atingido. A criança do estudo, porém, confrontou a literatura, já que a mesma possuía 5 anos de idade.

Por ser uma doença incurável, a conduta fisioterapêutica traçada visou diminuir as sequelas e prevenir o surgimento de novas, apesar de não se esperar um longo tempo de vida desta criança. A busca da melhoria da qualidade de vida do mesmo foi a grande motivação da equipe de fisioterapia.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Lisencefalia é uma doença rara decorrente principalmente da falha da migração neuronal. Os portadores desta doença possuem baixa expectativa de vida e normalmente possuem episódios de convulsões graves. As manifestações clínicas dependem da área e gravidade da malformação cerebral e o tratamento é sintomático.

Os resultados deste estudo fornecem evidências sobre o impacto da gravidade do comprometimento neuromotor em crianças portadoras desta afecção. É importante ressaltar que o tratamento da criança com Lisencefalia deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar composta por médicos de várias especialidades, bem como por terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, assistente social, educador e psicólogo

Observa-se uma escassez na literatura sobre esta temática, o que torna necessário a realização de novas pesquisas, incluindo principalmente as manifestações clínicas e a conduta terapêutica destes pacientes.

É necessária não apenas que esta pesquisa sirva de subsídio para a realização de novos estudos acerca do tema, utilizando uma amostragem ampliada, como também é fundamental a divulgação posterior destes dados, para desta forma estimular os profissionais de saúde a realizarem este tipo de conduta nos portadores desta afecção.

REFERÊNCIAS

ALVES C. M. S.; JÚNIOR, E. A, *et al.* Desenvolvimento das fissuras cerebrais fetais: avaliação com ultrassonografia tridimensional. **RevBrasGinecolObstet**, v. 33, n. 3, p. 111-7, 2011.

ANDEL, J. F. et al. Diagnostic features and clinical signs of 21 patients with lissencephaly type I. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 32, n. 8, p. 707-717, 1990.

BARBA, D.; TARINI, N. F.; BARRETO, A. G. **Síndrome de miller-dieker:** Relato de caso de criança com lisencefalia, 2015.

BIANCO, M. Bebê com má formação cerebral extrema sobrevive. **Jornal de Ponta**, 2015. Disponível em: http://www.jornaldeponta.com.br/desenganado-pelos-medicos-bebe-com-ma-formacao-cerebral-extrema-sobrevive/. Acesso em 20 de setembro de 2016.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

CREFITO 3**. O seu município tem muito a ganhar com a contratação de fisioterapeutas.** Cartilha, 2014. Disponível em: <http://www.crefito3.org.br/dsn/pdfs/Cartilha%20-%20fisioterapeuta.pdf>. Acesso em 20 de setembro de 2016.

CURIEL, Julio et al . Trastornos de lamigración neuronal: un caso de lisencefalia.**Revista médica Risaralda**, Pereira , v. 20, n. 2, p. 129-132, July 2014 .

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4º edição. São Paulo: Atlas, 2002.

GOMES, C. O; GOLIN, M. O. Tratamento Fisioterapêutico Na Paralisia Cerebral Tetraparesia Espástica, Segundo Conceito Bobath.**RevNeurocienciência,** 2013. Disponível em:<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2102/relato%20de%20caso%202102/757%20rc.pdf>. Acesso em 28 de setembro de 2016.

HERNANDEZ CH, MARTA et al . Lisencefalia y epilepsia enpediatría. **Rev. chil. pediatr.**, Santiago , v. 78, n. 6, p. 615-620, dic. 2007 . Disponibleen<http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000700007&lng=es&nrm=iso>. accedidoen 16 abr. 2017. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000700007.

JONES, Kenneth Lyons. **Padrões reconhecíveis de malformações congênitas**. Editora Manole Ltda, 1998.

MENDES, M.I.J. **Aumentar a percepção sensorial de uma criança com lisencefalia, através da littleroom,** Coimbra, 2015.

MENESES M.S *et al* , Epilepsia e Desordens de Malformação do Desenvolvimento Cortical.**J Epilepsy ClinNeurophysiol;** 12(3):149-154 2006. Acesso em 28 de setembro de 2016.

MESQUITA, G. V. et al. MORBIMORTALIDADE EM IDOSOS POR FRATURA PROXIMAL DO FÊMUR. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 18, n. 1, p. 67-73, jan./mar. 2009.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

MOTA, G. V. *et al* . Lisencefalia. **Gac. Méd. Méx**, México , v. 141, n. 5, p. 441-442, oct. 2005 . Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000500014&lng=es&nrm=iso>. accedidoen 13 nov. 2016.

QUENTA HUAYHUA, Milenka Gabriela. MALFORMACIONES ENCEFALICAS. **Rev. Act. Clin. Med**, La Paz, 2016 . Disponibleen<http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000700010&lng=es&nrm=iso>. accedidoen 13 nov. 2016.

RODRIGUEZ, Elio, Llerena. ; RIVERO, LeydyÁngela Garcia. Lisencefalia y anomalíasasociadas. **Medicentro Electrónica**, Santa Clara , v. 18, n. 2, p. 87-89, jun. 2014 . Disponibleen<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432014000200010&lng=es&nrm=iso>. accedidoen 13 nov. 2016.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico.** 23ª ed. revisada e atualizada. São Paulo: Cortez, 2007.

TOMAL, Nayara Rubia. ZIKA VÍRUS ASSOCIADO À MICROCEFALIA. **Revista de Patologia do Tocantins**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 32-45, jun. 2016. ISSN 2446-6492. Disponível em: <https://sistemas2.uft.edu.br:8004/index.php/patologia/article/view/1991>. Acesso em: 31 dez. 2016.

TORRES, V. M. **O papel das mutações e polimorfismos genéticos na etiologia da paralisia cerebal**. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiás, p. 103. 2014.

TRILO, L. Síndrome de Miller-Dieker. **Enfermidades Raras**, 2014, Disponível em:<http://enfermedadesrarasinfo.blogspot.com.br/2014/12/sindrome-de-miller-dieker.html>. Acesso em: 31 dez. 2016.