

**FIOCRUZ**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

**INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Programa de Pós-Graduação Em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PERFIL MOTOR DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO  
VÍRUS ZIKA**

**LETICIA SERRA LOPES BRAZUNA NOGUEIRA**

**Salvador- Bahia**

**2022**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

**INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**PERFIL MOTOR DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO  
VÍRUS ZIKA**

**LETICIA SERRA LOPES BRAZUNA NOGUEIRA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia e Saúde Investigativa (PGBSMI) para obtenção do grau de Mestra.

Orientadora: Profa. Dra. Isadora Cristina de Siqueira

**Salvador- Bahia**

**2022**

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do  
Instituto Gonçalo Moniz/ FIOCRUZ – Bahia - Salvador

**N778p** Nogueira, Leticia Serra Lopes Brazuna

Perfil motor de crianças com síndrome congênita do vírus Zika/  
Leticia Serra Lopes Brazuna Nogueira. \_ Salvador, 2022.

113 f.: il.: 30 cm

Orientadora: Profa. Dra. Isadora Cristina de Siquiera

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina  
Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz,  
Salvador, 2022.

1. Síndrome congênita de Zika. 2. Deficiências do desenvolvimento.  
3 Paralisia cerebral. 4. Tônus muscular. 5. Reflexo anormal. I. Título.

CDU 616-022.6

“PERFIL MOTOR DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA”.

**LETICIA SERRA LOPES BRAZUNA NOGUEIRA**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Salvador, 12 de agosto de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA



---

Dra. Alessandra Lemos de Carvalho  
Médica  
Hospital Sarah



---

Dr. Demócrito de Barros Miranda-Filho  
Professora Adjunto  
UPE



---

Dr. Guilherme de Sousa Ribeiro  
Pesquisador  
IGM/FIOCRUZ

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”.

À CAPES pelo fomento, apoio financeiro e consolidação do programa de pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa.

## AGRADECIMENTOS

À minha família, meus pais, Sylmar e Leiner (*in memorian*), cônjuge Douglas e filho Vinicius, por sempre me incentivarem e torcerem por mim. Por compreenderem que muitas vezes precisei estar afastada do convívio familiar para poder dedicar-me a este trabalho.

À Prof. Dra. Isadora Cristina de Siqueira, pela confiança, paciência, parceria, conhecimento e compreensão. Não tenho como exprimir como fui venturosa ao ter tido sua orientação.

Agradeço aos professores membros da banca examinadora, por terem atendido ao convite de desempenhar esse papel, dispondo de seu tempo e conhecimento para analisar e contribuir para este trabalho.

Aos amigos, em especial Débora Patrícia Medeiros Santos Rios e Mino Rios, que me auxiliaram na concepção e finalização deste trabalho, respectivamente. Além disso, o companheirismo o qual expressaram foi fundamental para me sentir segura durante todo este processo.

Aos colegas de trabalho, que de forma direta ou indireta, contribuíram para elaboração do presente estudo, seja pela paciência em relação à alteração de rotinas, quanto pelo apoio em situações menos fáceis.

Finalmente, sou grata a todos que de alguma forma fizeram parte desta jornada.

A mente que se abre para alguma coisa nova,  
nunca mais será a mesma.

**(Albert Einstein)**

NOGUEIRA, Leticia Serra Lopes Brazuna. **Perfil motor de crianças com síndrome congênita do vírus Zika**. 2022. 113 f. il. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ) é caracterizada por diversas malformações do sistema nervoso central, levando a limitações. Este trabalho traz um painel de características motoras amplas de crianças com SCVZ, descrevendo postura, tônus, atividade reflexa, desenvolvimento motor e associação entre essas variáveis. **OBJETIVO:** Caracterizar o perfil motor amplo de crianças com SCVZ entre 12 e 36 meses de idade, descrevendo aspectos clínicos e de neuroimagem, assim como a detalhar padrões de postura corporal e membros, tônus axial e apendicular, persistência de reflexos primitivos, aquisição de habilidades motoras, avaliação do desenvolvimento motor. **MÉTODO:** Trata-se de estudo observacional, com corte transversal. Foram incluídas 48 crianças matriculadas em um Centro de Reabilitação, com diagnóstico de SCVZ. Para melhor descrever os diversos aspectos, foi utilizado um conjunto de instrumentos distintos, formando um mosaico para ampliar o conhecimento sobre esses aspectos. Para avaliação dos resultados foram utilizados Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development, Gross Motor Function Classification System (GMFCS) e Escala de Ashworth Modificada. Além destas, somamos avaliação de habilidades motoras, de reflexos primitivos e inspeção da postura e padrões de movimento na posição supina. Realizadas análises estatísticas descritiva e comparativa. **RESULTADOS:** A idade mediana foi de 19 meses (26,2-15,2). Achados de neuroimagem mais frequentes foram calcificações em 40 (83,3%) e ventriculomegalia em 34 (70,8%). A maior parte apresentou Paralisia Cerebral GMFCS V (38 ou 79,2%), postura corporal simétrica 37(77%), fixação tônica 32(68,1%), Hipotonia de Tronco com Hipertonia de Membros em 26(55,3%), persistência de reflexos primitivos 46(97,8%), especialmente mais de 5 destes em 25(55%). Preensão Plantar foi o reflexo mais prevalente (72,3%). Idade de desenvolvimento motor encontrada entre 3 e 6 meses. Cerca de 22 (45,8%) não tinham adquirido controle cervical. Houve uma associação entre Hipotonia de Tronco com Hipertonia de Membros e menor Perímetro Cefálico de nascimento ( $p=0,01$ ), assim como menor número de aquisições de marcos motores e presença de fixações posturais ( $p<0,001$ ). Encontrada correlação entre número de Reflexos Persistentes e hipertonia em vários grupos musculares, como tríceps braquial e adutores de quadril, assim como correlação negativa para número de Aquisições de Marcos Motores e Graduação do Reflexo de Preensão Palmar ( $R= -0,45$ ;  $p<0,01$ ). Regressão linear indica que Menor Idade de Desenvolvimento Motor está associada a menor Perímetro Cefálico de nascimento ( $\beta=0,4$ ;  $p<0,01$ ), número de reflexos persistentes ( $\beta=0,35$ ;  $p<0,01$ ) e ausência de Reação de Paraquedas ( $\beta= 0,74$ ;  $p< 0,01$ ). **CONCLUSÃO:** Os achados desse estudo descrevem Paralisia Cerebral relacionada a SCVZ de forma grave, com alteração de tônus global, hipertonia, fixações posturais, presença de vários Reflexos Primitivos manifestados de forma moderada a grave e atraso acentuado no desenvolvimento motor. Ausência da Reação de Paraquedas pode ser um marcador prognóstico para condição motora mais grave. Este trabalho detalha e categoriza diversos aspectos motores da Paralisia Cerebral por SCVZ e estes resultados podem ser utilizados como ferramenta para delineamento de ações na reabilitação destas crianças, a exemplo de fisioterapia.

**Palavras-chave:** Síndrome congênita de Zika. Deficiências do desenvolvimento. Paralisia Cerebral. Tônus muscular. Reflexo anormal. Habilidades motoras. Postura.



NOGUEIRA, Leticia Serra Lopes Brazuna. **Perfil motor de crianças com síndrome congênita do vírus Zika**. 2022. 113 f. il. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Congenital Zika Syndrome (CZS) is characterized by several malformations of central nervous system, leading to motor impairments. This study brings a panel of broad characteristics of children with CZS, describing posture, muscle tone, reflex activity, motor development and the relationship between these variables. **OBJECTIVE:** To characterize gross motor function profile of children with CZV between 12 and 36 months of age, describing clinical and neuroimaging aspects, as well as characterizing patterns of body and limb posture, axial and appendicular tone, persistence of primitive reflexes, acquisition of motor skills, assessment of motor development. **METHOD:** This is an observational, cross-sectional study. Forty-eight children enrolled in a Rehabilitation Center diagnosed with CZV were included. To better describe different aspects, a set of different tools was used, forming a mosaic to expand knowledge about these characteristics. Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development, GMFCS and Modified Ashworth Scale were used. In addition, we added assessment of motor skills, primitive reflexes and inspection of posture and movement patterns in the supine position. Descriptive and comparative statistical analysis were performed. **RESULTS:** The median age was 19 months (26,2-15,2). The most frequent neuroimaging findings were calcifications in 40 (83.3%) and ventriculomegaly in 34 (70.8%). Most had Cerebral Palsy GMFCS V (38 or 79.2%), symmetrical body posture 37 (77%), excessive posturing 32 (68.1%), trunk hypotonia with limb hypertonia in 26 (55.3%), persistence of primitive reflexes in 46 (97.8%), especially more than 5 of these in 25 (55%). Plantar Grasp was the most prevalent reflex (72.3%). We found Age of Motor Development between 3 and 6 months. About 22 (45.8%) had not acquired head control. There were association between Trunk Hypotonia with Limb Hypertonia and lower cephalic perimeter at birth ( $p=0.01$ ), as well as lower number of acquisitions of motor skills and presence of abnormal posturing ( $p<0.001$ ). There were correlation between number of Persistent Reflexes and hypertonia in several muscle groups, as well as a negative correlation for the number of acquisitions of Motor Skills and Palmar Grasp Reflex graduation ( $R=-0.45$ ;  $p<0.01$ ). Linear regression indicates that lower Motor Development Age is associated with lower cephalic perimeter at birth ( $\beta=-0,4$ ;  $p<0,01$ ), number of primitive reflexes ( $\beta=-0,35$ ;  $p<0,01$ ) and absence of Parachute Reaction ( $\beta= 0,74$ ;  $p< 0,01$ ). **CONCLUSION:** The findings of these study describe Cerebral Palsy related to CZV in a severe form, with alteration of global tone, hypertonia, excessive posturing, presence of several Primitive Reflexes manifested in moderate to severe form, marked delay in motor development. Absence of Parachute Reaction may be a prognostic marker for more severe motor condition. This study details and categorizes several motor aspects of Cerebral Palsy due to CZV and these results can be used as a tool for planning actions in rehabilitation of these children, such as physiotherapy.

**Keywords:** Congenital Zika syndrome. Developmental disabilities. Cerebral palsy. Muscle tonus. Abnormal reflex. Motor skills. Posture.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Casos notificados de doença aguda exantemática e suspeita de dengue, em Salvador-BA, em relação a data de cuidados médicos.	20
<b>Figura 2</b>	Transmissão vetorial do ZIKV. Ciclo silvestre, acometendo primatas e mosquitos em florestas e ciclo urbano, atingindo humanos e mosquitos em área urbana	21
<b>Figura 3</b>	Distribuição de casos confirmados de Zika Congênita entre 2015 e 2019 no Brasil.	23
<b>Figura 4</b>	Ilustração exemplificando o tamanho da cabeça do bebê, em relação ao tamanho normal, microcefalia e microcefalia grave.	24
<b>Figura 5</b>	Ilustração do Reflexo de Moro. O bebê estende os braços, abduz ombros, abre os dedos em leque, abre a boca.	28
<b>Figura 6</b>	Imagem do Reflexo Tônico Cervical Assimétrico (RTCA).	28
<b>Figura 7</b>	Manifestação do Reflexo Tônico-Labiríntico (RTL) em decúbito ventral. O bebê é incapaz de estender sua cervical devido a forte padrão flexor.	29
<b>Figura 8</b>	Imagem do Reflexo de Marcha sendo testado em bebê.	30
<b>Figura 9</b>	Imagem da Reação de paraquedas sendo testado em bebê.	31
<b>Figura 10</b>	Gravura exemplificando a Postura Corporal Global de criança que permanece em assimetria. Imagem realizada a partir de situação real.	48
<b>Figura 11</b>	Gravura exemplificando Postura Corporal Global de criança que permanece em simetria. Imagem realizada a partir de situação real	48
<b>Figura 12</b>	Postura de Batráquio - Ilustração que exemplifica a postura tonicamente fixada de batráquio (flexão, abdução e rotação externa de MMSS e MMII). Ilustração realizada a partir de situação real.	51
<b>Figura 13</b>	Postura de Batráquio- Ilustração que exemplifica variação encontrada em postura tonicamente fixada de batráquio. Aqui temos exacerbação da reação de MMSS, possivelmente influenciado por Reflexo de MORO. Imagem realizada a partir de situação real.	51
<b>Figura 14</b>	Ilustração que representa a postura de Opistótono, com extensão global.	52
<b>Figura 15</b>	Membros mantêm-se hipertônicos, enquanto que o tronco flete-se sem resistência sobre os MMII. Gravura obtida a partir de situação real.	54
<b>Figura 16</b>	Os membros mantem-se hipertônicos, assim como o tronco, em resposta exacerbada ao reflexo. Gravura obtida através de situação real.	60

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Resultados das características sociodemográficas, do Pré-natal e Gestação de mães de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus avaliadas neste estudo	42
<b>Tabela 2</b>	Características gerais e de nascimento de crianças com SCVZ avaliadas neste estudo	44
<b>Tabela 3</b>	Comparação entre características gerais de mãe e bebê entre os grupos que foram avaliados, e os que não compareceram à avaliação	45
<b>Tabela 4</b>	Resultados de alterações clínicas, sensoriais e de neuroimagem de crianças com SCVZ	47
<b>Tabela 5</b>	Resultados encontrados para avaliação de Simetria Corporal	49
<b>Tabela 6</b>	Resultados encontrados para avaliação da Atitude Global dos Membros	50
<b>Tabela 7</b>	Características encontradas para Atitude de mãos e dedos	52
<b>Tabela 8</b>	Resultados da Caracterização do Tônus Global Corporal, envolvendo tronco e membros	54
<b>Tabela 9</b>	Frequência da amostra por Grau de espasticidade por grupo muscular, utilizando Escala de Ashworth Modificada	56
<b>Tabela 10</b>	Categorização dos 9 Reflexos Primitivos avaliados	59
<b>Tabela 11</b>	<i>Escores de avaliação Motora ampla obtidos com escala Bayley-III</i>	61
<b>Tabela 12</b>	Implicações Secundárias encontradas nas crianças avaliadas	62
<b>Tabela 13</b>	Comparação entre médias de Intergrowth e Tipo de Tônus Global	63
<b>Tabela 14</b>	Correlação entre número de Reflexos Persistentes e Tônus de grupos musculares	63
<b>Tabela 15</b>	Diferenças entre Número de Aquisições de Marcos Motores quanto à presença e ausência de outros marcadores	63
<b>Tabela 16</b>	Associação entre Desenvolvimento Motor e Reação de Paraquedas e Fixações Posturais	64
<b>Tabela 17</b>	Correlação entre Número de Aquisições Motoras e outros marcadores (usar associação em alguns casos, ver da apresentação que já está arrumado)	65
<b>Tabela 18</b>	Modelo de Regressão Linear Simples	66

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b>	Frequências dos sintomas de Zika referidos durante o período gestacional das mães das crianças estudadas.	43
<b>Gráfico 2</b>	Gráfico mostra as frequências encontradas para a atitude apendicular, ou seja, de membros, quando a criança era posicionada em supino. A maioria das crianças mantinham seus membros fixados em posturas descritas, enquanto que a menor parte era capaz de movimentos ativos e espontâneos	50
<b>Gráfico 3</b>	Frequência de aquisição de marcos motoras encontradas na amostra, com prevalência de crianças que não tinham alcançado nenhum marco motor	53
<b>Gráfico 4</b>	Frequências dos escores da Escala de Ashworth Modificada encontrados em músculos extensores cervicais	55
<b>Gráfico 5</b>	O primeiro diagrama apresenta as frequências para persistência de pelo menos algum dos Reflexos Primitivos testados. O segundo diagrama representa o percentual de crianças com persistência de 1 reflexo, 2 a 4 e mais de 5 reflexos	57
<b>Gráfico 6</b>	Gross Motor Function Classification System (GMFCS)	62

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Fluxograma ilustrando etapas da pesquisa	37
<b>Quadro 2</b>	Características clínicas e motoras utilizadas para exploração de associação entre variáveis	39
<b>Quadro 3</b>	Fluxograma com a população do estudo e a seleção da amostra	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SCVZ	Síndrome Congênita do Vírus Zika
ZIKV	Zika Vírus
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
PC	Paralisia Cerebral
RTCA	Reflexo Tônico Cervical assimétrico
RTL	Reflexo Tônico Labiríntico
RTCS	Reflexo Tônico Cervical Simétrico
HINE	Hammersmith Infant Neurological Examination
CEPRED	Centro Estadual de Prevenção e Reabilitação da Pessoa com Deficiência
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TORCHS	Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes simples e Sífilis
DP	Desvio Padrão
OEA	Otoemissões Acústicas
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
MMSS	Membros superiores
MMII	Membros inferiores
E.E.	Escore Escalar

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	17
2	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	19
2.1	VÍRUS ZIKA	19
2.2	O VÍRUS ZIKA NO BRASIL	19
2.3	TRANSMISSÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA CAUSADA PELO ZIKV	20
2.4	MICROCEFALIA E SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA	22
2.5	ACHADOS DE NEUROIMAGEM EM SCVZ	25
2.6	SCVZ E ENCEFALOPATIA CRÔNICA NÃO PROGRESSIVA	25
2.7	REFLEXOS PRIMITIVOS E REAÇÕES DE PROTEÇÃO	26
2.8	ESCALAS DE AVALIAÇÃO MOTORA E DE NEURODESENVOLVIMENTO	27
3	<b>OBJETIVOS</b>	34
3.1	OBJETIVO GERAL	34
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	35
4.1	DESENHO DO ESTUDO	35
4.2	PROCEDIMENTOS	36
4.3	ASPECTOS ÉTICOS	38
4.4	ANÁLISE DE DADOS	39
5	<b>RESULTADOS</b>	41
5.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS, DO PRÉ-NATAL E GESTAÇÃO	41
5.2	CARACTERÍSTICAS GERAIS E DADOS DO NASCIMENTO	43
5.3	CARACTERÍSTICAS DO GRUPO QUE NÃO COMPARECEU	46
5.4	ASPECTOS CLÍNICOS	46
5.5	AVALIAÇÃO MOTORA	47
5.6	INSPEÇÃO	48
5.6.1	<b>Postura e simetria</b>	48
5.7	ATITUDE DE MEMBROS	49
5.8	AQUISIÇÕES DE MARCOS MOTORES	53
5.9	AVALIAÇÃO DO TÔNUS	53

5.10	AVALIAÇÃO DOS REFLEXOS PRIMITIVOS	56
5.11	AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO MOTOR AMPLO UTILIZANDO A ESCALA BAYLEY-III	60
5.11.1	<b>Classificação funcional motora</b>	61
5.11.2	<b>Implicações secundárias neuromusculares</b>	61
5.12	ANÁLISE COMPARATIVA	62
6	<b>DISCUSSÃO</b>	67
7	<b>CONCLUSÃO</b>	73
	<b>REFERÊNCIAS</b>	74
	<b>ANEXOS</b>	83



## 1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus da família *Flaviviridae*, sendo o homem e outros primatas seu reservatório, e como vetor principal o mosquito *Aedes aegypti* (DICK et al., 1952; MUSSO et al., 2015).

No Brasil ocorreu epidemia de Zika em 2015, especialmente nos estados do nordeste (ZANLUCA et al., 2015). Alguns meses após esta epidemia houve aumento do número de casos de bebês nascidos com malformações e esta condição foi denominada Síndrome Congênita do vírus Zika (MOORE, et al. 2017). A Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ) foi descrita em 2016 e trata-se de um espectro de crianças que apresentam desde casos confirmados assintomáticos, outras com alguma anormalidade, atraso no neurodesenvolvimento, até as Paralisia Cerebral (MIRANDA-FILHO et al 2016; FRANÇA et al, 2016; DEL CAMPO et al., 2017).

As malformações mais frequentes nos bebês cujas mães foram infectadas pelo vírus Zika durante a gestação são: microcefalia, anormalidades cerebrais, alterações motoras, sensoriais, cognitivas e oftalmológicas (MOORE et al., 2017; CARVALHO et al., 2019).

Padrões motores atípicos têm sido reportados em crianças com Paralisia Cerebral por ZIKV. São encontrados achados piramidais e extrapiramidais, como espasticidade, alteração severa na função motora e persistência de reflexos primitivos (PESSOA et al, 2018). Frequentemente são encontradas características como artrogripose, atraso acentuado do neurodesenvolvimento, alteração de tônus e limitações funcionais (MELO et al., 2020; CARVALHO et al., 2020; RIBEIRO et al., 2022).

Trabalhos voltados para a caracterização motora destas crianças têm sido publicados, como exemplos a comparação entre desenvolvimento cognitivo e motor de crianças com SCVZ e crianças típicas, e a investigação do desenvolvimento global de crianças normocefálicas com exposição uterina ao vírus (FRANÇA et al., 2018; FAIÇAL et al., 2019).

Apesar da literatura trazer que as crianças com SCVZ apresentar pobre desenvolvimento moto e presença de alterações neurológicas, alguns aspectos ainda não estão completamente elucidados, como o aprofundamento e caracterização do padrão de atividade reflexa nessa população, alterações posturais, tipo de tônus muscular, e como estas variáveis podem interferir no desenvolvimento motor das crianças com SCVZ.

Apesar da epidemia ter ocorrido há alguns anos e os casos de Zika terem diminuído no mundo, um novo surto ainda é uma possibilidade (WHO, 2022). As repercussões causadas pela

infecção congênita se mantêm presentes naqueles que foram afetados e suas famílias (FERREIRA et al., 2018).

Assim, este trabalho aprofunda-se na caracterização motora das crianças com SCZV, trazendo um painel destes aspectos, detalhando e categorizando variáveis acerca de postura corporal, padrão de tônus, presença e características de reflexos primitivos, avaliação do desenvolvimento motor e a associação entre essas variáveis e o desenvolvimento motor, auxiliando profissionais de saúde e de reabilitação a atuar precocemente, minimizando o impacto de uma possível nova epidemia.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 VÍRUS ZIKA

O Vírus Zika (ZIKV) é um vírus da família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, de cadeia simples de RNA. Outros vírus da família *Flaviridae* são febre amarela, dengue e vírus do Nilo Ocidental. Seu principal vetor transmissor é o mosquito *Aedes aegypti*. (MUSSO et al., 2015).

Ele foi isolado inicialmente na floresta de Zika, em Uganda, em 1947. O homem e outros primatas são reservatórios do vírus (DICK et al., 1952).

Inicialmente a transmissão do ZIKV foi reportada em poucos casos na Ásia e África, até 2007, quando foi notificada uma epidemia de Zika na Ilha Yap, Micronésia. Estima-se que 72% de seus habitantes tenham sido infectados pelo vírus. Nesta ocasião, as manifestações clínicas relatadas foram autolimitadas, e grande parte da população apresentou a forma assintomática. Foi a primeira a vez que houve notificação de Zika fora da África e Ásia (DUFFY et al., 2009).

Entre 2013 e 2014, houve uma epidemia na Polinésia Francesa. Desta vez, houve relato de casos com maior gravidade, inclusive com hospitalizações. Foi o primeiro relato de casos da Síndrome de *Guillain-Barré* relacionada a Zika. Após esta epidemia, o vírus difundiu-se para vários países da Oceania (MUSSO et al., 2015; KUCHARSKI et al., 2016).

### 2.2 O VÍRUS ZIKA NO BRASIL

Alguns municípios do Rio Grande do Norte e Maranhão notificaram a ocorrência de doença exantemática em outubro de 2014, e a mesma não se encaixava nas definições de sarampo, rubéola e dengue. Foram realizados testes laboratoriais e detectado vírus Zika e dengue. (ZANLUCA et al., 2015; FANTINATO et al., 2016).

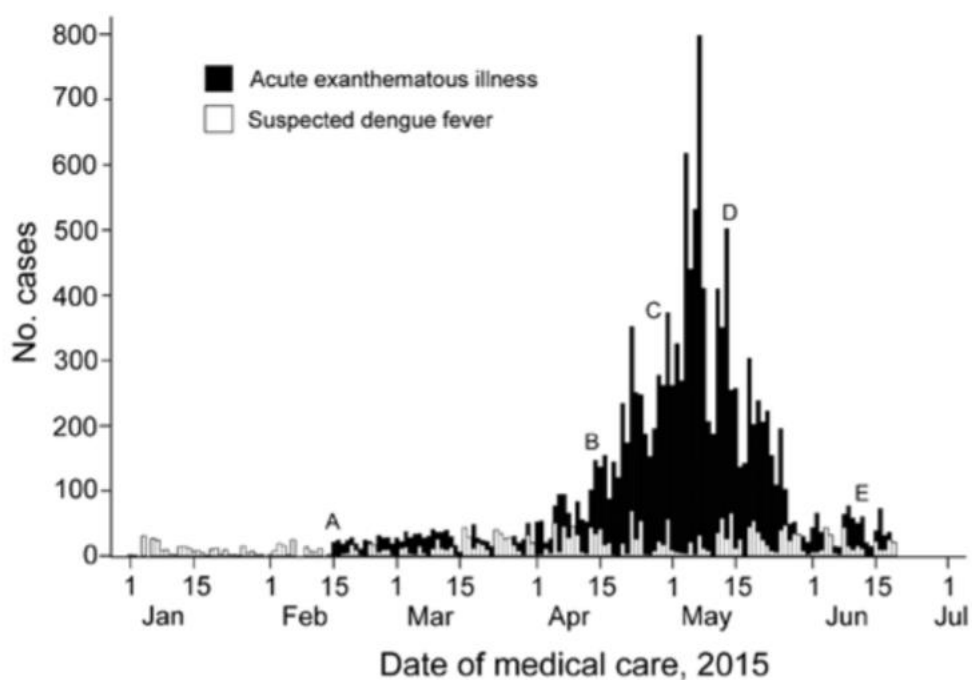
No estado da Bahia, na cidade de Camaçari, em março de 2015, foram confirmados 7 casos de Zika através de RT-PCR. Esses pacientes cursavam com exantema, febre, mialgia e cefaleia (CAMPOS et al., 2015).

Houve rápida disseminação da doença em todo território brasileiro. O Ministério da Saúde decretou, em março de 2015, surto do vírus Zika, com maior concentração na região Nordeste do país (BRASIL, 2015 e ZANLUCA et al., 2015).

Em Salvador, capital da Bahia, a Vigilância Epidemiológica gerou um alerta para doença aguda exantemática no início de 2015, com o aumento de casos durante o mês de março,

e em abril estabeleceu vigilância sistemática de pacientes com a doença exantemática, de até então causa desconhecida. A figura 1 ilustra a curva epidêmica de casos, com pico na primeira semana de maio de 2015 (CARDOSO et al., 2015).

Dados epidemiológicos apontam que o estado da Bahia foi intensamente afetado pelo vírus Zika, com um total de 51.328 casos prováveis, ficando atrás somente do estado do Rio de Janeiro (BRASIL, 2016).



**Figura 1** - Casos notificados de doença aguda exantemática e suspeita de dengue, em Salvador - BA, em relação a data de cuidados médicos.

**Fonte:** (CARDOSO et al., 2015)

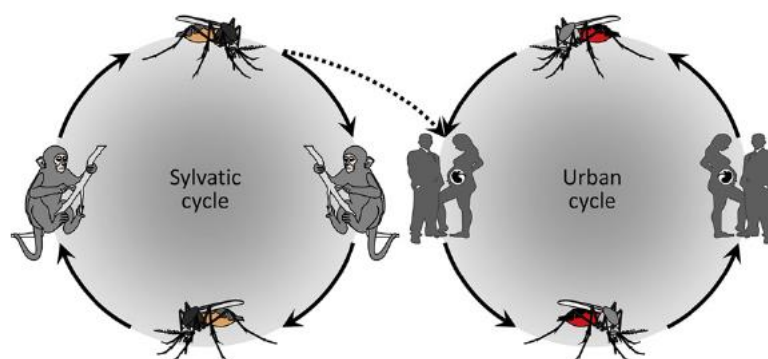
### 2.3 TRANSMISSÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA CAUSADA PELO ZIKV

O vírus Zika é um arbovírus emergente com potencial pandêmico. No Brasil, estima-se que tenha contaminado cerca de 1,5 milhão de pessoas (FOCOSI et al., 2016).

A principal forma de transmissão do ZIKV é por vetor, o mosquito do gênero *Aedes*, especialmente o *Aedes aegypti* no Brasil. Há dois tipos de ciclos de transmissão, sendo um silvestre, envolvendo primatas não humanos e mosquitos em florestas, e o urbano, envolvendo a transmissão entre humanos e mosquitos em cidades. Também é possível a transmissão não-vetorial do vírus, ocorrendo de formas perinatal, sexual, via amamentação e transfusão

sanguínea. O vírus pode atravessar a barreira placentária e atingir fetos de mães infectadas (SONG et al., 2017).

A figura 2 ilustra os dois tipos de transmissão vetorial envolvendo o Vírus Zika.



**Figura 2** - Transmissão vetorial do ZIKV. Ciclo silvestre, acometendo primatas e mosquitos em florestas e ciclo urbano, atingindo humanos e mosquitos em área urbana.

**Fonte:** Song et al. (2017)

Em geral, a infecção é leve e autolimitada. Os sinais e sintomas mais comuns da Zika são febre baixa, exantema macular, prurido, prostração, dor de cabeça, artralgia, mialgia, conjuntivite e dor lombar. Estima-se que aproximadamente 80% das infecções por ZIKV sejam assintomáticas (CALVET et al., 2016).

Contudo, tem sido relatados eventos neurológicos associados à infecção por ZIKV, sugerindo comportamento neuro trópico do vírus. Durante a epidemia na Polinésia Francesa, houve aumento de 20 vezes na incidência de síndrome de Guillain-Barré (SGB), o que levantou a possibilidade de implicação do ZIKV neste aumento (OEHLER et al., 2013). Um estudo descreve casos em Salvador-Bahia, que desenvolveram SGB após doença aguda exantemática, cujos exames sorológicos identificaram anticorpos ZIKV IgM-específicos (ROSÁRIO et al., 2016). A Organização Mundial da Saúde emitiu relatório epidemiológico de Zika relatando o aumento de casos de SGB em seis países acometidos por epidemia de Zika, incluindo o Brasil. No estado da Bahia, houve relato de 42 casos, sendo que 26 tinham sintomas consistentes com Zika (WHO, 2016).

O diagnóstico da infecção por ZIKV é realizado através de testes sorológicos e moleculares. O RT-PCR é realizado durante a fase aguda da doença (<10 dias). Testes sorológicos como *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) têm grande reatividade cruzada com outras arboviroses causadas por *Flavivirus*, como a dengue (LANCIOTTI et al., 2008).

## 2.4 MICROCEFALIA E SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA

As mudanças foram feitas para fins de vigilância epidemiológica para casos suspeitos, para aumentar a sensibilidade de casos suspeitos

Durante o ano de 2015, especialmente no Nordeste brasileiro, houve um pico de nascimentos de crianças com microcefalia, com causa até então desconhecida, que apresentavam anormalidades cerebrais e sinais consistentes de infecção intrauterina. Os estudos inicialmente relacionaram o tempo entre os nascimentos e a epidemia de Zika. Os padrões de malformações não eram compatíveis com outras infecções congênicas (ALBUQUERQUE et al., 2016).

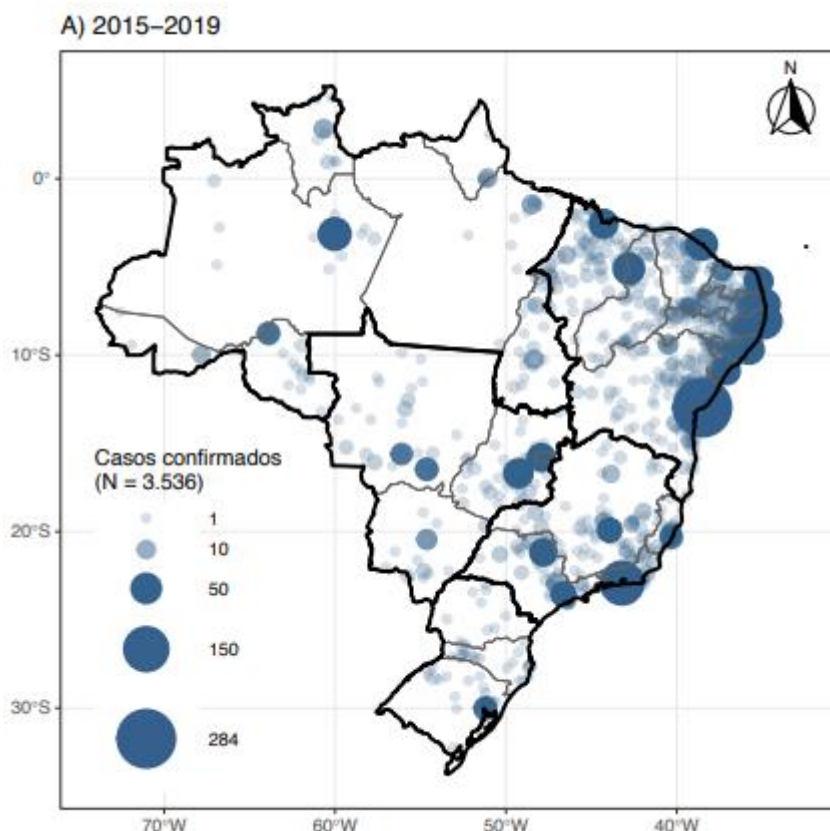
A OMS declarou emergência de saúde pública internacional, devido ao aumento da incidência de microcefalia em seis países sul-americanos acometidos por Zika (WHO, 2016).

Um estudo realizado no estado da Paraíba detectou o genoma do vírus Zika no líquido amniótico de gestante que havia tido sintomas prévios de Zika, cujo feto foi diagnosticado com microcefalia e o vírus não foi encontrado na urina. Os testes para outras infecções congênicas foram negativos. O estudo sugeriu que o vírus era capaz de atravessar a barreira placentária (CALVET et al., 2016).

Diversos autores estudaram a relação entre o ZIKV e microcefalia. Um estudo de caso-controle em Pernambuco identificou a relação entre casos de microcefalia notificados e infecção congênita pelo vírus Zika. Posteriormente esta relação foi confirmada, excluindo inclusive outras hipóteses, como exposição de gestantes a vacina e larvicidas (ARAÚJO, et al., 2016; ARAÚJO. et al., 2017).

Entre 2015 e 2019, o estado brasileiro com maior número de casos de bebês afetados confirmados foi a Bahia, com 584 casos, sendo o município de Salvador com maior concentração de casos (BRASIL, 2020). A figura 3 ilustra este dado.

No Brasil, inicialmente foi adotada a medida de 33 cm de perímetro cefálico como ponto de corte para perímetro cefálico normal. Esta iniciativa teve como objetivo incluir um maior número de bebês para investigação. Em dezembro de 2015, este ponto de corte foi reduzido para 32 cm, a fim de aumentar a sensibilidade para detecção de casos suspeitos, onde essa redução cumpriu este objetivo de forma mais efetiva (UNA-SUS, 2016).



**Figura 3** - Distribuição de casos confirmados de Zika Congênita entre 2015 e 2019 no Brasil.

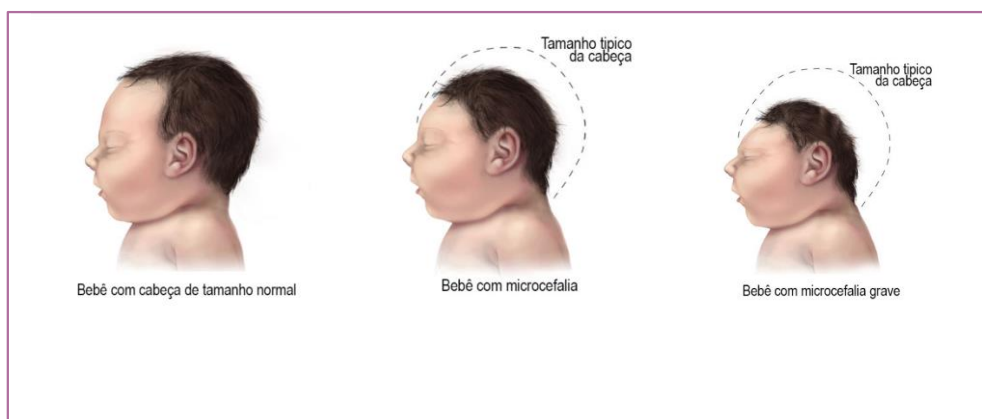
**Fonte:** (BRASIL, 2020).

Contudo, em 2016 a Organização Mundial da Saúde orientou a utilização dos parâmetros antropométricos de INTERGROWTH18 para definir microcefalia e sua identificação em pré-termos. Microcefalia em recém-nascidos é considerado com 2 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo, enquanto a microcefalia grave refere-se a 3 desvios-padrão abaixo dos mesmos parâmetros (BRASIL, 2015). A figura 4 ilustra a microcefalia.

Foi realizada uma descrição inicial da Síndrome da Zika Congênita Presumida, cujas características comuns encontradas eram microcefalia congênita, anormalidades neurológicas, alterações de neuroimagem e possível presença de artrogripose, alterações visuais e auditivas (MIRANDA-FILHO et al., 2016).

Bebês cujas mães contraíram Zika na gestação, e nasceram com microcefalia, podem apresentar alterações motoras, sensoriais e cognitivas, assim como em outras infecções congênitas. Todavia, as seguintes alterações provenientes da Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ) podem diferenciá-la de outras etiologias como a sequência de disrupção cerebral (presença de microcefalia grave com colapso parcial de crânio), anormalidades cerebrais

(córtex cerebral diminuído com calcificações subcorticais), alterações oculares (na mácula e retina), contraturas congênicas e sequelas neurológicas (irritabilidade, alterações no tônus, deficiência motora e cognitiva) (MOORE et al., 2017).



**Figura 4** - Ilustração exemplificando o tamanho da cabeça do bebê, em relação ao tamanho normal, microcefalia e microcefalia grave.

**Fonte:** (CDC, 2018)

Os bebês foram reportados com sérias repercussões neurológicas, como epilepsia e atraso no desenvolvimento global (EINSPIELER et al., 2019; LAGE et al., 2019)

Alguns aspectos clínicos estão relacionados à SCVZ como possibilidade de manifestações oftalmológicas, alto risco para convulsões, prejuízo das funções corticais visuais e auditivas, possibilidade de paralisia cerebral. (TREVATHAN, 2016).

Em relação a alterações oftalmológicas, existe um espectro de características encontradas em crianças com SCVZ, como estrabismo, catarata, glaucoma, microftalmia. Contudo, os achados oftalmológicos mais frequentes são atrofia coriorretiniana e manchas pigmentares em região macular. Além destes, alterações em nervo óptico (VENTURA e VENTURA, 2018; KAPOGIANNIS et al., 2017).

O prejuízo da função auditiva nestas crianças usualmente está associado a perda auditiva neurossensorial, neural e condutiva, de forma isolada ou em conjunto. Pode ainda ocorrer piora desta condição, havendo comorbidades como refluxo gastroesofágico ou bronco-aspiração. A depender do tipo de perda auditiva, pode haver a possibilidade de amplificação auditiva ou implantes cocleares nesta população (KAPOGIANNIS et al., 2017).

Outro aspecto que tem sido relacionado a SCVZ é a possibilidade de contraturas articulares congênicas, que podem envolver uma ou mais articulações afetadas. Esta condição é denominada artrogripose ou artrogripose múltipla congênita. Ainda não está completamente compreendido o mecanismo que relaciona a infecção congênita por Zika e a Artrogripose, mas



compreende-se que fatores neurogênicos podem causar anormalidades motoras fetais, diminuindo seus movimentos e levando a contraturas (MOORE et al., 2017).

## 2.5 ACHADOS DE NEUROIMAGEM EM SCVZ

Em relação aos achados de neuroimagem, são encontrados mais usualmente microcefalia, ventriculomegalia e calcificações cerebrais. Também são encontrados lisencefalia, hidrocefalia, disgenesia e agenesia de corpo caloso, colpocefalia, proeminência do osso occipital, diminuição do volume cerebral (PINTO et al., 2019; CARVALHO, A. et al., 2019a; PETRIBU et al., 2018)

Trabalhos encontraram que grande parte dos casos investigados por neuroimagem apresentavam achados anormais, e apresentavam uma ou mais anormalidades, como ventriculomegalia, calcificações, lisencefalia e outras (ARAÚJO et al., 2016; MERG, 2016; KIKUTI et al., 2018; PETRIBU et al., 2018).

Outro estudo avaliou a associação entre achados anormais de neuroimagem e desenvolvimento da criança. Encontrou uma associação significativa entre escores altos de escala de desenvolvimento e achados normais de neuroimagem. Contudo, os achados do exame de neuroimagem não foram preditivos para atraso de desenvolvimento em 2% das crianças e para prever desenvolvimento normal em 16% (MOREIRA et al., 2018).

## 2.6 DIFICULDADES PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE ZIKA NA SCVZ

Diversos estudos têm referido o desafio de realizar o diagnóstico laboratorial para confirmação da SCVZ. Um dos principais motivos para essa limitação é o fato da infecção não perdurar muito tempo, e o vírus pode não ser detectável. Também inclui o pequeno espaço de tempo de viremia para isolar o material genético para testes moleculares (em torno de 3 a 5 dias após início dos sintomas). Somando-se a isso, temos carga viral baixa gerada pelo ZIKV e reatividade cruzada com outras arboviroses em testes sorológicos (MIRANDA-FILHO et al., 2016).

A maioria dos casos de SCVZ não tem confirmação laboratorial. Em um estudo com 538 pacientes suspeitos de SCVZ, apenas 11% apresentaram testes laboratoriais considerados positivos, apesar de clínica compatível com a SCVZ e sintomatologia materna durante a gestação. Os autores discutem o critério de confirmação laboratorial de SCVZ, devido à grande

dificuldade em preenchimento deste critério para a maioria de casos suspeitos (CARVALHO et al.; 2019b).

Na ausência de diagnóstico laboratorial, critérios clínicos podem ser adotados para diagnóstico de provável SCVZ. Esses critérios são: microcefalia, alterações neurológicas, com achados específicos de neuroimagem, com exclusão de outras infecções congênitas (FRANÇA et al., 2016).

## 2.7 SCVZ E ENCEFALOPATIA CRÔNICA NÃO PROGRESSIVA<sup>25</sup>

Estudos têm reportado grave atraso no neurodesenvolvimento e quadro de Encefalopatia Crônica não Progressiva (amplamente conhecida pelo termo Paralisia Cerebral) em crianças com SCVZ. Paralisia cerebral é um termo que diz respeito a uma lesão não progressiva do cérebro em desenvolvimento, levando a um transtorno motor permanente, envolvendo movimento e postura. Os transtornos motores geralmente são acompanhados de distúrbios sensoriais, de comunicação, comportamento, cognição, epilepsia, e problemas musculoesqueléticos secundários. A Paralisia Cerebral é classificada de acordo com suas apresentações clínicas e graus de limitação de atividade. Os componentes de sua classificação incluem anormalidades motoras, como tipos de tônus muscular (hipotonia, hipertonia) e distúrbios de movimento (ataxia, atetose). Também deficiências associadas, como desenvolvimento tardio de problemas musculoesqueléticos, distribuição anatômica afetada (envolvimento motor unilateral ou bilateral), achados de neuroimagem, e fator etiológico da Paralisia Cerebral (CARVALHO et al., 2020; ROSENBAUM et al., 2007).

Recentemente, tem sido demonstrado que crianças com SCVZ com Paralisia Cerebral apresentam atraso acentuado em desenvolvimento motor, assim como deficiência motora grave. Todas elas apresentam algum grau de comprometimento da função motora, além de apresentarem em idade muito precoce, achados piramidais e extrapiramidais na avaliação física das mesmas (PESSOA et al., 2018; VENTURA et al., 2020).

Um dos achados motores mais frequentes na paralisia cerebral é a espasticidade. Este quadro provém de lesão em motoneurônio superior. Espasticidade pode ser definida como aumento do tônus muscular, velocidade dependente, decorrente do aumento do reflexo de estiramento. A regulação adequada do tônus muscular é importante no controle e manutenção do equilíbrio e amplitude de movimento. Com a espasticidade, a resposta muscular ao estiramento torna-se inapropriada. A avaliação da espasticidade é amplamente realizada utilizando-se a Escala de Ashworth Modificada, que quantifica a espasticidade em graus

crencentes, de 0 a 4, sendo 0 sem espasticidade e 4 onde o segmento afetado rígrado (BAR-ON et al., 2015; MESEGUER-HENAREJOS et al., 2018).

## 2.8 REFLEXOS PRIMITIVOS E REAÇÕES DE PROTEÇÃO

Reflexos Primitivos são comportamentos motores automáticos presentes precocemente no ser humano, e que são progressivamente inibidos e integrados. Os Reflexos primitivos são importantes para a evolução da motricidade, pois influenciam as reações posturais e de equilíbrio, modificam padrões de movimentos macios do bebê para movimentos mais refinados, e preparam o tônus gradualmente, modificando-o para resistir à gravidade. Seu mecanismo quando normal promove a adaptação de músculos agonistas e antagonistas, gerando um padrão normal de coordenação (FLEHMIG, 2002).

Em bebês, a maturação das conexões corticais substitui os geradores de reflexos primitivos da medula e tronco encefálico com o avançar da idade, ocorrendo o aparecimento de reações posturais e o desaparecimento dos reflexos primitivos (FUTAGI e SUZUKI, 2010).

Um achado neurológico comum em crianças com Paralisia Cerebral é a persistência de reflexos primitivos. A persistência destes reflexos interfere com o desenvolvimento motor adequado e aquisição de habilidades motoras. As crianças com SCVZ têm sido descritas com reflexos primitivos exagerados (SCHOTT et al., 2003; ZAFEIRIOU, 2004; KAPOGIANNIS et al., 2017).

Dentre os reflexos primitivos, têm-se o Reflexo de Moro, que induz extensão da cabeça, alterando sua relação com o tronco. Os membros superiores estendem, abduzem, e se elevam, seguidos de retorno à flexão e adução. Desencadeia-se de um sobressalto, em resposta a uma melhor adequação do corpo ao espaço. A figura 5 ilustra o Reflexo de Moro. Destaca-se também o Reflexo Tônico Cervical Assimétrico (RTCA), onde a cabeça se mantém voltada para o lado, e a assimetria da cabeça em relação ao tronco provoca mudanças assimétricas do corpo, e sua persistência pode levar à dificuldade de uso das mãos em linha média e dificuldades motoras. A figura 6 ilustra o RTCA (FLEHMIG, 2002; CARVALHO, 2011).



**Figura 5** - Ilustração do Reflexo de Moro. O bebê estende os braços, abduz ombros, abre os dedos em leque, abre a boca.

**Fonte:** (FLEHMIG, 2002). Reprodução autorizada.



**Figura 6** - Imagem do Reflexo Tônico Cervical Assimétrico (RTCA).

**Fonte:** FLEHMIG (2002). Reprodução autorizada.

Entre outros reflexos primitivos, também são relevantes os Reflexo Tônico-labiríntico (RTL), onde há aumento da atividade flexora quando a criança está em decúbito ventral,

enquanto em decúbito dorsal, há aumento da atividade extensora. Quando este reflexo está presente associado à hipertonia, o reflexo é sempre patológico. É o reflexo mais frequente na criança com encefalopatia grave e importante para diagnóstico precoce. Sua persistência impede a criança de se levantar a partir do decúbito dorsal, pois nesta postura, sob influência do reflexo, sua cabeça fica para trás, não sendo possível controlá-la. A figura 7 exemplifica a manifestação do RTL quando em posição decúbito ventral (CARVALHO, 2011; GUIMARÃES; TUDELLA 2003; FLEHMIG, 2002).

O Reflexo Tônico-cervical simétrico (RTCS) é manifestado ao fletir da cabeça. Manifesta-se com flexão de cotovelos e extensão de pernas. Quando há extensão cervical, os braços se estendem com flexão das pernas. Ele é medido tanto para flexão, quanto para extensão da cervical. Sua persistência impede o apoio sobre os quatro membros, não sendo possível o movimento de elevar-se para sentar (FLEHMIG, 2002; GIEYSZTOR et al., 2018).



**Figura 7** - Manifestação do Reflexo Tônico-Labiríntico (RTL) em decúbito ventral. O bebê é incapaz de estender sua cervical devido a forte padrão flexor.

**Fonte:** (FLEHMIG, 2002). Reprodução autorizada.

Também se destacam os Reflexos de Preensão Palmar e Plantar, Reflexo de Marcha (vide figura 8), Extensão Cruzada, Reflexo de Suporte Positivo, que em caso de persistência, influenciam a capacidade de uso das mãos, manter-se de pé adquirir marcha (FLEHMIG, 2002; CARVALHO, 2011; FUTAGI et al., 2012).

A Reação de Paraquedas surge por volta de 9 meses de idade, e ocorre como reação de defesa contra quedas. É testado ao suspender o bebê ventralmente e subitamente sua cabeça é

tombada em direção à mesa de exame. Sua resposta é extensão de membros superiores, com abertura das mãos a fim de prevenir a queda. Sua ausência está relacionada à Paralisia Cerebral. A figura 8 ilustra essa reação (OHWEILER, et al. 2002; CHADHARI e DEO, 2006; HAMER e HADDERS-ALGRA, 2016).



**Figura 8** - Imagem do Reflexo de Marcha sendo testado em bebê.  
**Fonte:** (FLEHMIG, 2002). Reprodução autorizada.



**Figura 9** - Imagem da Reação de paraquedas sendo testado em bebê.  
**Fonte:** FLEHMIG (2002). Reprodução autorizada.

## 2.9 ESCALAS DE AVALIAÇÃO MOTORA E DE NEURODESENVOLVIMENTO

Ferramentas para avaliação de aspectos motores e de neurodesenvolvimento são utilizadas para diagnosticar e estimar o prognóstico de crianças com alterações neurológicas, como Paralisia Cerebral (PC). Dentre elas destaca-se a Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE), que propõe auxílio para diagnóstico precoce de PC, assim como para avaliar ou sugerir um prognóstico, além de informações a respeito de achados em relação a deficiências na PC (ROMEO et al., 2016).

A HINE tem sido utilizada em estudos para avaliação Neurológica e Motora de crianças com SCVZ em que implicações decorrentes da SCVZ foram acompanhadas em uma coorte, na região Nordeste do Brasil. A HINE foi utilizada para estimar a função motora e respostas visuais e auditivas das crianças (BERTOLLI et al., 2020).

Crianças com Paralisia Cerebral podem apresentar diferentes quadros de funcionalidade motora. Para se determinar o nível de função motora grossa em crianças com diagnóstico de Paralisia Cerebral utiliza-se um sistema de classificação, o Gross Motor Function Classification System (GMFCS), empregando postura e mobilidade para classificar a função motora em 5 níveis diferentes, de forma crescente diretamente proporcional à gravidade do quadro, dividida

por faixas etárias. Este sistema prevê características gerais para cada nível, a saber, Nível I anda sem limitações, Nível II anda com limitações, Nível III anda utilizando dispositivo manual de mobilidade (muleta, andador), Nível IV possui auto mobilidade com limitações, e Nível V é transportado em cadeira de rodas (VENTURA et al., 2020; PALISANO et al., 2007; SILVA et al., 2010).

Por outro lado, há instrumentos validados para avaliar atrasos de desenvolvimento infantil e quantificá-los. Dentre estes, destaca-se a Bayley Scales of Infant and Toddler Development Screening Test, terceira edição (Escala Bayley-III), que é usada para identificar atraso no desenvolvimento de crianças de até 36 meses e prover informações para um plano de intervenção. Apresenta seções de avaliação cognitiva, de linguagem, motora e socioemocional, podendo ser aplicadas de forma independente. O subteste de avaliação Motora Ampla mensura os movimentos de tronco e membros, de forma estática e dinâmica, incluindo locomoção, coordenação, equilíbrio e planejamento motor. A escala Bayley-III possui 4 tipos de escores, entre eles o Escore Escalar, que deriva da pontuação total bruta, e tem amplitude de 1 a 19, com média de 10 e desvio padrão de 3. Também é possível fornecer a equivalência em meses, da idade de desenvolvimento em que a criança se encontra. Utilizando estes dois escores, é possível comparar a criança avaliada, com uma criança inserida na amostra normativa, com mesma idade (BAYLEY, 2006; WEISS et al., 2010).

A Bayley-III é um dos melhores instrumentos de avaliação de desenvolvimento infantil, com altas propriedades psicométricas (GRIFFITHS et al., 2018; MOREIRA e FIGUEIREDO, 2013; MADASCHI, 2012).

No Brasil, a escala Bayley-III tem sido amplamente empregada em estudos que investigam o desenvolvimento de crianças com SCVZ (FRANÇA et al., 2018; NIELSEN-SAINES, et al., 2019).

Funções corporais e estruturais alteradas afetam a capacidade funcional do indivíduo, dificultando a execução de atividades. Alguns estudos mostram que crianças com SCVZ já apresentam deficiência motora grave no segundo ano de vida, assim como deficiência relacionada a função corporal, especialmente atividades relacionadas a mobilidade (ESPÍNTELLO et al., 2018; FERREIRA et al., 2018).

Portanto, sabe-se que a SCVZ traz consequências importantes para o desenvolvimento global das crianças acometidas, desde alterações neurológicas, trazendo prejuízo ao desenvolvimento motor, até deficiência múltipla. Por estas razões, estudar profundamente e traçar um painel da motricidade na SCVZ se faz relevante, o que pode auxiliar gestores e



profissionais de saúde a traçar programas terapêuticos específicos, especialmente na possibilidade de uma nova epidemia de Zika.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil motor de crianças de 12 a 36 meses com a Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ), e a relação entre as características motoras encontradas.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever aspectos clínicos e de neuroimagem em crianças com SCVZ;
- Descrever os padrões motores das crianças com Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ);
- Descrever a capacidade funcional motora das crianças com Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCVZ);
- Verificar a associação entre tônus, medida de Perímetro Cefálico de nascimento, reflexos e reações, idade de desenvolvimento motor e número de habilidades motoras adquiridas.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo tipo observacional, cujo desenho é corte transversal. A amostra é de conveniência, pois foram recrutadas as crianças que se encontravam em acompanhamento no Centro Estadual de Prevenção e Reabilitação da Pessoa com Deficiência – CEPRED.

O estudo foi realizado no serviço de estimulação precoce do Centro de Prevenção e Reabilitação da Pessoa com Deficiência do Estado da Bahia - CEPRED, situado na cidade de Salvador -BA, e teve início no 1º semestre de 2017 e a coleta foi finalizada no 1º semestre de 2020.

Casuística: pacientes em acompanhamento no CEPRED, com diagnóstico de Síndrome Congênita do Vírus Zika.

Critérios de Inclusão:

- Estar em acompanhamento no CEPRED
- Ter idade entre 12 e 36 meses, pois a partir de 12 pois os reflexos primitivos já estão integrados.

Somado aos critérios anteriores, critérios clínicos e epidemiológicos:

- Critérios clínicos de acordo com (FRANÇA et al., 2016)
- Ter diagnóstico laboratorial de infecção congênita por vírus Zika (sorologia positiva para Zika de mãe e bebê)

OU

- Critérios clínicos de provável SCVZ (microcefalia, alterações neurológicas), com achados específicos de neuroimagem, com exclusão de outras infecções congênitas.
- Ter nascido após 1º de julho de 2015 (ou seja, período gestacional durante o surto de Zika), e a criança ter nascido com sinais clínicos de SCVZ (microcefalia, alterações neurológicas).

Critérios de Exclusão:

- Crianças com outras síndromes genéticas associadas
- TORCHS confirmadas (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes simples e Sífilis).
- Crianças com Artrite, o que poderia interferir no protocolo de avaliação clínica.

Coleta e gerenciamento de dados:

Dados sociodemográficos, informações do pré-natal, gestação e parto, informações clínicas dos participantes, resultados de exames laboratoriais e de exames de imagem foram coletados através de entrevistas com as genitoras e/ou por revisão de prontuários. Os resultados de exames oftalmológicos e audiológicos foram coletados de prontuários. Foram utilizados formulários padronizados utilizando a plataforma online REDCap (REDCap 9.3.1 - © 2021 Vanderbilt University) (anexo 10.1).

#### 4.2 PROCEDIMENTOS

Em relação aos procedimentos, o estudo incluiu cinco etapas: (1) inclusão de participantes; (2) coleta de dados clínicos e de neuroimagem em prontuários, (3) aplicação de protocolo de avaliação motora, contendo inspeção, avaliação de tônus e avaliação de reflexos primitivos; (4) avaliação quantitativa do atraso motor com a escala Bayley III (Escala Motora-Subtestes Motor Amplo) e (5) avaliação da Função Motora com a escala Gross Motor Function Classification System (GMFCS). A avaliação física foi preferencialmente realizada em um único momento.

Optou-se em realizar um mosaico de todos os instrumentos de avaliação, a fim de se obter um panorama completo das capacidades motoras destas crianças. O Quadro 1 sumariza o fluxograma de atividades propostas.

Etapa 1. Após entrevista inicial para avaliar a elegibilidade de participação, os responsáveis foram orientados sobre os objetivos e etapas do estudo, e foram incluídas apenas crianças cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Etapa 2. Os achados clínicos e implicações neuromusculares secundárias, e dados dos exames de imagem foram coletados em questionário padronizado, utilizando formulário eletrônico.

Etapa 3. Avaliação Motora: realizada avaliação física da criança contendo subdivisões: inspeção, avaliação do tônus muscular e reflexos primitivos.

**Quadro 1** - Fluxograma ilustrando etapas da pesquisa.



**Fonte:** Elaboração da autora

Para subdivisão inspeção, a criança foi observada em posição padronizada, em decúbito dorsal, e avaliada em relação à simetria corporal e movimentos ativos. Esta etapa se baseou em Araújo (1998) e Gerpelli (2003). Em seguida, avaliados marcos motores já adquiridos até o momento da avaliação, sejam eles, controle cervical, rolar, sentar, até marcha independente. Marcos motores (habilidades motoras) baseados em Flehmig (2002).

Em seguida, a subdivisão avaliação do tônus muscular, onde foi investigado nível de tônus, de forma quantificável, para cada grupo muscular avaliado. Foi aplicada a Escala Ashworth Modificada (anexo 10.2), com graduação de 0 a 4. Foram avaliados grupos de membros inferiores e membros superiores.

Para avaliação do tônus muscular de tronco, ou tônus axial, fundamentou-se na avaliação HINE (anexo 10.3): já que o tônus do tronco não é verificável pela Escala de Ashworth Modificada. Foi utilizada a seção 1 Exame Neurológico (Avaliação da Postura), onde a postura do tronco é verificada com a criança sentada. Objetivou-se classificar qualitativamente o tônus do tronco entre hipertonia e hipotonia, a depender da postura apresentada.

Como resultado da avaliação de tônus de tronco e membros, compomos o Padrão de

Tônus Global, onde temos os possíveis resultados a ser encontrados: hipotonia global, hipertonia global, ou hipotonia de tronco com hipertonia de membros.

Finalmente, subdivisão reflexos primitivos, onde procedeu-se à propedêutica neurológica, referente à investigação de permanência destes reflexos. Foram investigados os seguintes reflexos primitivos: Reflexo de Moro, Reflexo Tônico Cervical Assimétrico, Reflexo Tônico-Cervical Simétrico, Reflexo Tônico Labiríntico, Preensão Palmar, Preensão Plantar, Reflexo de Suporte Positivo, Reflexo de marcha, Reflexo de extensão Cruzada. Esta avaliação baseou-se em Flehmig (2002), Gerpelli (2003) e Araújo, (1998).

Etapa 4. Aplicação da Escala Bayley III, seção Escala Motora- (Subtestes Motor Amplo). Esta identifica e possibilita quantificar atrasos no desenvolvimento motor, gerando uma idade equivalente de desenvolvimento motor amplo, ou idade de desenvolvimento, para o domínio Desenvolvimento Motor Amplo. Também é possível fornecer o Escore Escalar, que deriva do Escore Bruto, e fornece uma pontuação, em que a média esperada é 10, com desvio padrão de 3. Esta última medida permite classificar a população da amostra, referente à sua função motora ampla em relação à média esperada. A folha de rosto da Escala Bayley-III encontra-se no anexo 10.4.

Etapa 5. Aplicação da Escala Gross Motor Function Classification System (GMFCS) (anexo 10.5), a fim de avaliar a capacidade funcional da criança, baseada em um sistema de classificação de crianças com Paralisia Cerebral em cinco níveis, de 1 a 5 crescente, de acordo com as limitações funcionais. Esta escala também permite prognóstico funcional motor (PALISANO, et al., 1997).

A junção dos vários instrumentos utilizados neste estudo, permite traçar um perfil motor dos sujeitos aqui estudados.

### 4.3 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Gonçalo Moniz- Fiocruz, CAAE 51889315.7.0000.0040 -2016) (anexo 10.6), com o título “Investigação do papel da infecção pelo vírus Zika na epidemia de recém-nascidos com microcefalia em Salvador-BA: um estudo de prevalência em gestantes e neonatos e seguimento de bebês com infecção congênita por vírus Zika.” Os responsáveis legais de todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### 4.4 ANÁLISE DE DADOS

A entrada de dados foi realizada através da plataforma REDCap 9.3.1 - © 2021 Vanderbilt University) e análises estatísticas realizadas no programa SPSS 21.0 for Windows.

Estatísticas descritivas (frequências, médias e medidas de dispersão) foram calculadas para parâmetros de características clínicas e motoras.

Inicialmente foi realizada análise exploratória a fim de verificar possíveis associações entre características encontradas, que possuísem significância clínica, conforme quadro 2 abaixo:

**Quadro 2** - Características clínicas e motoras utilizadas para exploração de associação entre variáveis.

- Tipo de Tônus Global
- Quantidade total de reflexos Persistentes
- Os Reflexos e Reações
- Número de Aquisições de Marcos Motores
- Grau de Espasticidade
- Presença de Fixações Posturais
- Idade de Desenvolvimento Motor
- Presença de Luxação de Quadril
- Perímetro Cefálico de nascimento (medida de Intergrowth)
- Presença de Crises Convulsivas
- Achados de Neuroimagem

**Fonte:** Elaboração da autora

As associações não significativas foram eliminadas. As variáveis que apresentaram associação e relação clínica foram analisadas com testes estatísticos adequados, sendo inseridas num modelo geral que testasse as suas interações.

O teste T de Student foi utilizado para determinar se existiam diferenças entre valores de médias do número de habilidades motoras e presença de Reação de Paraquedas

e Fixações Posturais. Também para Idade de Desenvolvimento Motor e presença de Reação de Paraquedas.

Correlação de Spearman foi utilizada para determinar associação entre número de aquisições motoras e graduação de resposta do Reflexo de Preensão Palmar, Idade de desenvolvimento Motor e número total de Reflexos.

Por fim, consistente com os resultados, foi aplicada Regressão Linear Simples para correlações mais expressivas. Significância estatística considerada para  $p < 0,05$ .



## 5 RESULTADOS

As avaliações físicas foram iniciadas no 1º semestre de 2017 e finalizaram no 2º semestre de 2018. A idade mediana das crianças era de 19 meses (26,2-15,2).

Foram admitidas 85 crianças no Serviço de Intervenção Precoce do CEPRED. Destas, foram recrutadas 76 crianças, cujos responsáveis assinaram o TCLE. Um total de 56 crianças foram avaliadas, outras 20 não compareceram para avaliação.

Foram excluídas 06 crianças, que apresentavam Artrogripose, e perda de seguimento de 2, que não completaram a avaliação. Ao total, foram pesquisados 48 indivíduos. O quadro 3 apresenta o fluxograma do estudo:

**Quadro 3** - Fluxograma com a população do estudo e a seleção da amostra.



**Fonte:** Elaboração da autora

### 5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS, DO PRÉ-NATAL E GESTAÇÃO

A idade materna média foi  $27,7 \pm 6,8$  anos, com predominância das raças negra e parda, sendo a maior parte constituída de mães em união estável e casadas. A maior parte completou

o Ensino Médio e cursa com renda mensal em torno de um salário-mínimo. A tabela 1 sumariza as características maternas e da gestação.

**Tabela 1** - Resultados das características sociodemográficas, do Pré-natal e Gestação de mães de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus avaliadas neste estudo

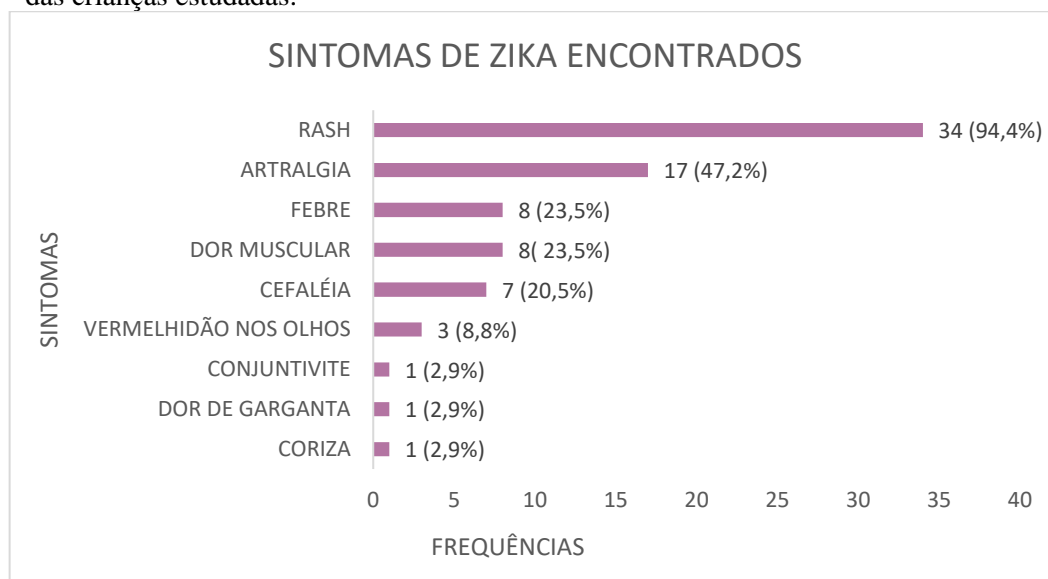
Características sociodemográficas	N=48 (%)
Idade Materna em anos (média±DP)	27,7 ± 6,8
Raça Materna	
Parda	17/37 (45,9%)
Negra	17/37 (45,9%)
Branca	3/37 (8,1%)
Estado Civil	
União Estável	19/37 (51,3%)
Casada	9/37 (24,3%)
Solteira	7/37 (18,9%)
Outros (divorciada, separada, viúva)	2/37 (5,4%)
Escolaridade	
Ensino Fundamental Incompleto	3/21 (14,2%)
Ensino Fundamental Completo	1/21 (4,7%)
Ensino Médio Incompleto	3/21 (14,2%)
Ensino Médio Completo	10/21 (47,6%)
Ensino Superior Incompleto	3/21 (14,2%)
Ensino Superior Completo	1/21 (4,7%)
Renda Mensal em Salário-Mínimo (média±DP)	1,3 ± 0,6
Características do Pré-natal e gestação	
Realização de Pré-natal	39/39 (100%)
Número de consultas do pré-natal (média±DP)	7,3±2,5
Apresentou episódio suspeito de Zika	36/42 (85,7%)
Período gestacional dos sintomas de Zika	
1º trimestre	27/34 (79,4%)
2º trimestre	7/34 (20,5%)
3º trimestre	0/34 (0%)

**Fonte:** Elaboração da autora

Em relação ao período gestacional, todas as mães realizaram pré-natal, e apenas 14,3% não apresentaram sintomas suspeitos de Zika e as que apresentaram, em sua maioria ocorreu durante o primeiro trimestre de gestação.

O gráfico 1 apresenta os principais sintomas de Zika encontrados durante o período gestacional do grupo estudado.

**Gráfico 1** - Frequências dos sintomas de Zika referidos durante o período gestacional das mães das crianças estudadas.



**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS E DADOS DO NASCIMENTO

Houve uma predominância genitoras pardas e negras, em relacionamento estável, com Ensino Médio Completo.

As crianças em sua maioria eram do sexo feminino, nascidas de parto cesáreo, com 10,4% de prematuros.

Em relação à microcefalia, encontramos 29,8% de crianças com microcefalia e 46,8% com microcefalia grave ao nascimento.

Cerca de 60,4% das mães e 66,6% dos bebês tiveram acesso a testes de sorologia anti-Zika (IgG). Desta amostra testada, 93,1% das mães e 34,3% dos bebês apresentaram sorologia positiva.

As principais características são descritas na tabela 2.

**Tabela 2** - Características gerais e de nascimento de crianças com SCVZ avaliadas neste estudo.

<b>Características gerais e dados do parto</b>	<b>N= 48(%)</b>
Idade Gestacional em semanas (média±DP)	38,5 ± 1,7
Sexo	
Masculino	21 (43,7%)
Feminino	27 (56,2%)
Tipo de Parto	
Vaginal espontâneo	20/42 (47,6%)
Cesáreo	22/42 (52,3%)
Prematuridade	5 (10,4%)
Peso de nascimento em gramas (média±DP)	2753,4 ± 509
Estatuta de nascimento em cm (média±DP)	45,2 ± 3
Perímetro Cefálico do nascimento em cm (média±DP)	29,3 ± 2,2
Classificação Intergrowth ao nascer	
Normal (0 e -1)	11(23,4%)
Microcefalia (-2)	14 (29,8%)
Microcefalia grave (-3)	22 (46,8%)
Apgar (Mediana e Intervalo Interquartil Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> )	
1º minuto	8 (9-8)
5º minuto	9 (9-9)
Sorologia positiva Anti-Zika IgG	
Mãe	27/29 (93,1%)
Bebê	11/32 (34,3%)
Idade em meses na avaliação motora (Mediana e Intervalo Interquartil Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> )	19 (26,2-15,2)

**Fonte:** Elaboração da autora

Conforme já foi descrito, houve 20 famílias que não compareceram à avaliação, evidenciando perda de amostra. A tabela 3 abaixo compara características gerais dos dois grupos:

**Tabela 3** - Comparação entre características gerais de mãe e bebê entre os grupos que foram avaliados, e os que não compareceram à avaliação.

CARACTERÍSTICAS DA MÃE OU BEBÊ	GRUPO COM PERDA DA AMOSTRA	GRUPO DA AVALIADO
	MÉDIA ( $\pm$ DP) ou Frequência (%)	MÉDIA ( $\pm$ DP) ou Frequência (%)
Idade materna (anos)	29,94 $\pm$ 6,89	27,7 $\pm$ 6,8
Raça materna (autodeclarada)		
Branca	4/16 (25%)	3/37 (8,1%)
Parda	11/16 (68,75%)	17/37 (45,9%)
Negra	1/16 (6,25%)	17/37 (45,9%)
Estado civil		
Solteira	4/12 (33,33%)	7/37 (18,9 %)
Casada	3/12 (25%)	9/37 (24,3%)
União estável	5/12 (41,66%)	19/37 (51,3%)
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	2/11 (18,18%)	3/21 (14,2%)
Ensino Fundamental Completo	0/11 (0%)	1/21 (4,7%)
Ensino Médio Incompleto	2/11 (18,18%)	3/21 (14,2%)
Ensino Médio Completo	7/11 (63,63%)	10/21 (47,6%)
Pré-natal		
Sim	15/17 (88,23%)	39/39 (100%)
Não	2/17 (11,76%)	0 (%)
Sexo do bebê		
Feminino	10/20 (50%)	27/48 (56,2%)
Masculino	10/20 (50%)	21/48 (43,7%)
Trimestre gestacional Zika		
Primeiro	11/14 (78,57%)	27/34 (79,4%)
Segundo	2/14 (14,28%)	7/34 (20,5%)
Terceiro	1/14 (7,14%)	0/34 (0%)
Idade Gestacional (em semanas)	37,68 $\pm$ 3,28	38,5 $\pm$ 1,7
Peso Gestacional (em gramas)	2286,87 $\pm$ 880,67	2753,4 $\pm$ 509
Perímetro cefálico (em cm)	27,52 $\pm$ 3,40	29,3 $\pm$ 2,2
Medida de intergrowth		
-1	2/14 (14,28%)	11/48(23,4%)
-2	1/14 (7,1%)	14/48 (29,8%)
-3	11/14 (78,57%)	22/48 (46,8%)
Epilepsia		
Sim	7/11 (63,63%)	34/48 (70,8%)
não	4/11 (36,36%)	14/38(29,2%)

**Fonte:** Elaboração da autora

### 5.3 ASPECTOS CLÍNICOS

Foram encontradas alterações clínicas e sensoriais na população estudada, como epilepsia em 70,8%, alterações oftalmológicas (40%), audiológicas (17,2%) e ortopédicas.

Um total de 30 crianças foram submetidas a exame oftalmológico e 35 exames audiológicos, com Otoemissões Acústicas (OEA) e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), e estes resultados foram obtidos através de pesquisa em prontuário. Foi considerada alteração em caso de exames com resultados alterados.

### 5.4 DADOS DE NEUROIMAGEM

Quanto aos exames de neuroimagem, dos 48 participantes, 41 (85,4%) realizaram exames de imagem. Destes, 41 (85,4%) eram Ultrassonografia transcraniana, e 34 (70,8%) possuíam Tomografia Computadorizada. Cerca de 29 (60,4%) tinham ambos os exames. A tabela 4 apresenta características clínicas, sensoriais e de neuroimagem:

**Tabela 4** - Resultados de alterações clínicas, sensoriais e de neuroimagem de crianças com SCVZ.

<b>Características clínicas e sensoriais</b>	<b>N=48(%)</b>
Epilepsia	34/48 (70,8%)
Alterações Oftalmológicas	12/30 (40,0%)
Estrabismo	8/12 (66,6%)
Alteração visual cortical	5/12 (41,6%)
Alteração em nervo óptico	4/12 (33,3%)
Astigmatismo	4/12 (33,3%)
Hipermetropia	3/12 (25,0%)
Manchas focais pigmentares	2/12 (16,6%)
Atrofia coriorretiniana	2/12 (16,6%)
Outros	3/12 (25,0%)
Alterações Audiológicas	
Otoemissões Acústicas (OEA)	5/29 (17,2%)
PEATE	6/35 (17,1%)
Displasia Congênita de Quadril	1/48 (2,0%)
<b>Neuroimagem</b>	<b>N=41 (%)</b>
Calcificações	41 (100%)
Ventriculomegalia	34 (82,9%)
Disgenesia/agenesia de corpo caloso	13 (31,7%)
Microcefalia/Atrofia cortical	11 (26,8%)
Alteração no padrão de giros	5 (12,1%)
Hidrocefalia	1 (2,4%)

**Fonte:** Elaboração da autora

Toda a população, contendo exames de imagem, apresentou alteração. A alteração mais prevalente foi calcificações cerebrais, presentes em todos os exames avaliados.

## 5.5 AVALIAÇÃO MOTORA

A avaliação motora é o resultado de um mosaico de todos os instrumentos utilizados na coleta, o que possibilita uma visão mais profunda e completa das capacidades motoras das crianças.

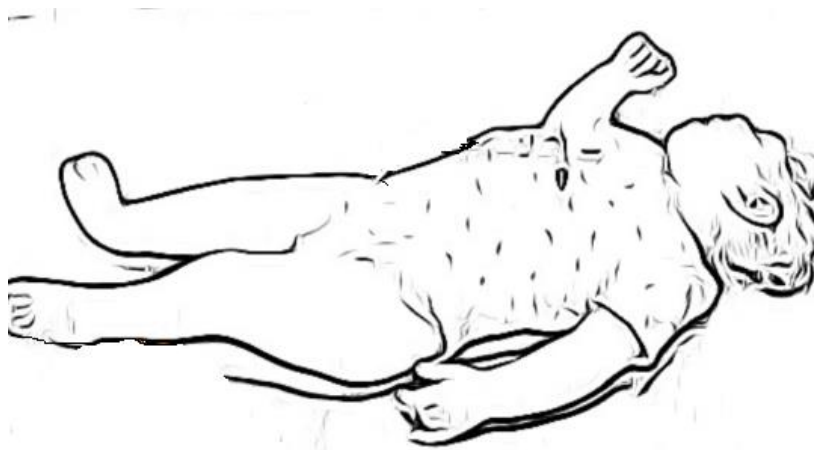
## 5.6 INSPEÇÃO

### 5.6.1 Postura e simetria

As crianças foram avaliadas em decúbito dorsal, e observada sua postura corporal em relação à simetria.

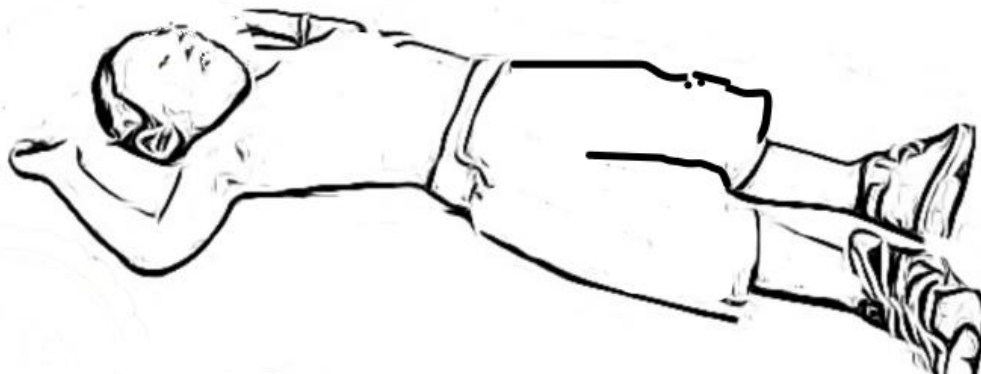
Foram encontradas Postura Corporal Global Assimétrica, com assimetria entre tronco, membros e cabeça; e Postura Corporal Simétrica, apresentando simetria entre estes segmentos. Em relação à simetria apenas entre cabeça e tronco, foi considerado rosto e esterno alinhados.

As figuras 10 e 11 exemplificam as posturas encontradas:



**Figura 10** - Gravura exemplificando a Postura Corporal Global de criança que permanece em assimetria. Imagem realizada a partir de situação real.

**Fonte:** Autoria própria



**Figura 11** - Gravura exemplificando Postura Corporal Global de criança que permanece em simetria. Imagem realizada a partir de situação real.

**Fonte:** Autoria própria.



Cerca de 77% das crianças avaliadas em relação à Postura Corporal Global é simétrica. Ao verificar somente a simetria entre a cabeça e o tronco, também podemos verificar a predominância da simetria, em que a maior parte das crianças permanece com a cervical rotacionada ao lado, quando deitadas de decúbito dorsal. A tabela 5 exprime estes resultados.

**Tabela 5** - Resultados encontrados para avaliação de Simetria Corporal

<b>Características de simetria</b>	<b><i>f</i> (%)</b>
Postura Corporal Global	
Assimétrico	11 (23%)
Simétrico	37 (77%)
Alinhamento entre cabeça e tronco	
Assimétrico	20 (41,7%)
Simétrico	28 (58,3%)
Total	48 (100%)

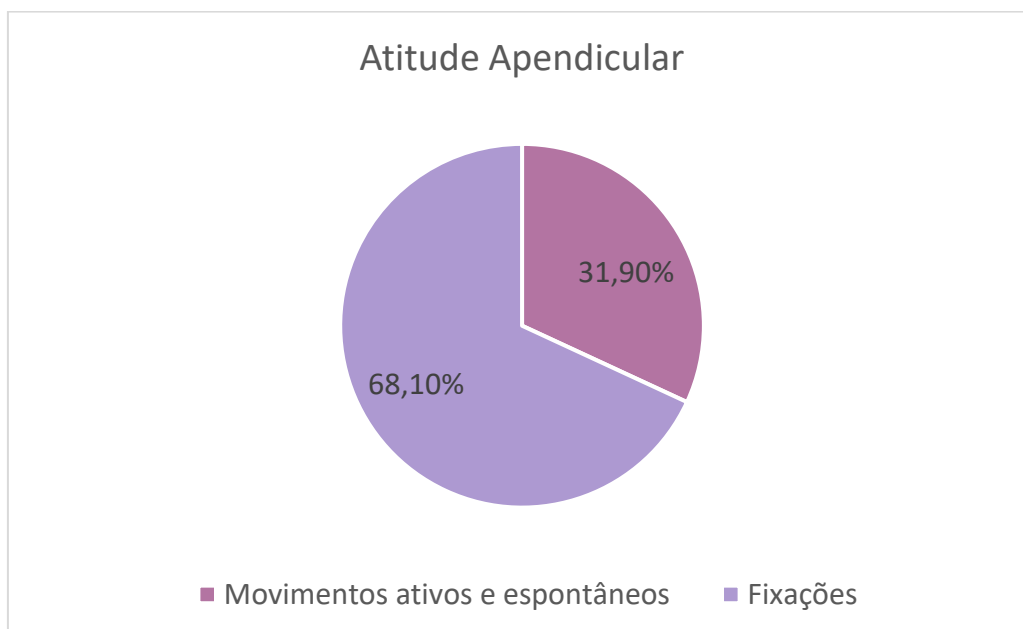
**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.7 ATITUDE DE MEMBROS

Ao realizar a inspeção da porção apendicular das crianças com SCVZ, ou seja, seus membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), encontramos uma diversidade de possibilidades, apresentadas quando a criança está posicionada em decúbito dorsal (ou supino). As possibilidades encontradas foram: movimentar-se livremente, com movimentos ativos e espontâneos; ou a criança ficava tonicamente fixada em determinada postura, sem conseguir movimentar seus membros livremente. O gráfico 2 ilustra as frequências encontradas, em que 68,1% permaneceram com atitude de membros em fixação, sem mobilidade.

Cerca de apenas 31,9% apresentou mobilidade de membros, ao serem posicionados em decúbito dorsal, expressando movimentos ativos livres e espontâneos.

**Gráfico 2** - Gráfico mostra as frequências encontradas para a atitude apendicular, ou seja, de membros, quando a criança era posicionada em supino. A maioria das crianças mantinham seus membros fixados em posturas descritas, enquanto a menor parte era capaz de movimentos ativos e espontâneos.



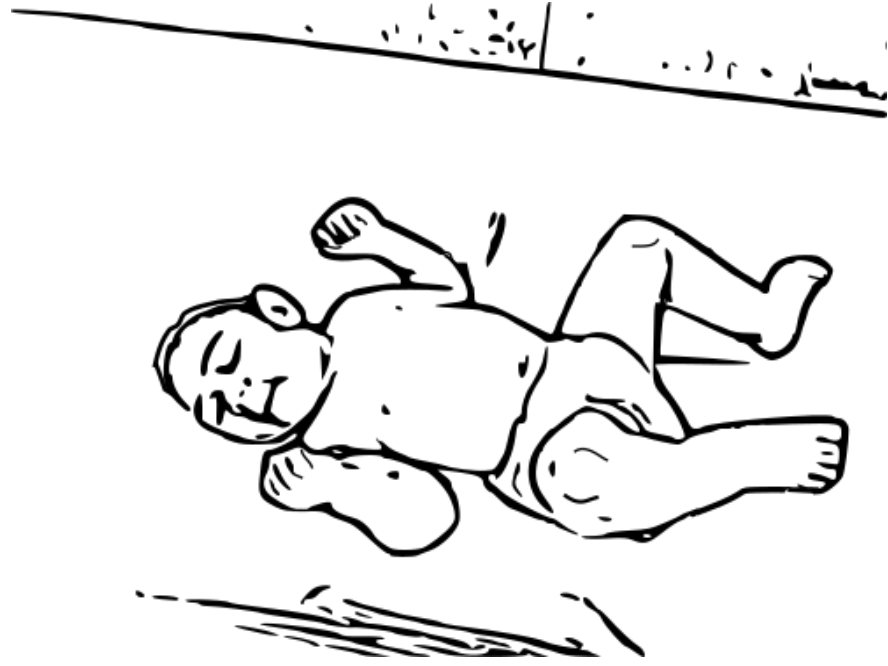
**Fonte:** Elaboração da autora

Dentre as fixações encontradas, observamos várias possibilidades, listadas na tabela 6. As figuras de 12 a 14 ilustram algumas posturas encontradas.

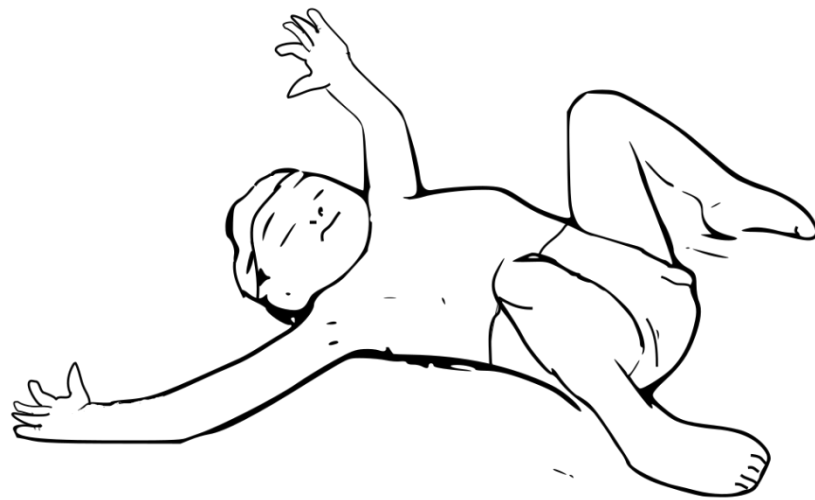
**Tabela 6** - Resultados encontrados para avaliação da Atitude Global dos Membros

Atitude Global de membros	N	f (%)
Fixação-Flexão de MMII com extensão de MMSS	1	2,1
Fixação-Extensão global (opistótono)	1	2,1
Fixação-Assimetria	2	4,2
Fixação-Flexão global	3	6,3
Fixação-Extensão de MMII com flexão de MMSS	12	25,5
Fixação-Postura de Batráquio (flexão, abdução e rotação externa de MMSS e MMII)	13	27,6
Movimentos ativos livres e espontâneos	15	31,9
Total	47	100,0

**Fonte:** Elaboração da autora

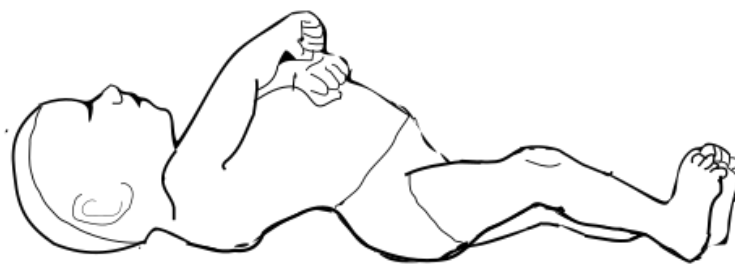


**Figura 12** - Postura de Batráquio - Ilustração que exemplifica a postura tonicamente fixada de batráquio (flexão, abdução e rotação externa de MMSS e MMII). Ilustração realizada a partir de situação real.



**Figura 13** - Postura de Batráquio- Ilustração que exemplifica variação encontrada em postura tonicamente fixada de batráquio. Aqui temos exacerbação da reação de MMSS, possivelmente influenciado por Reflexo de MORO. Imagem realizada a partir de situação real.

**Fonte:** Autoria própria.



**Figura 14** - Ilustração que representa a postura de Opistótono, com extensão global.  
**Fonte:** Autoria própria.

Para inspeção de movimentos ativos e espontâneos de mãos e dedos, ou seja, atitude de mãos e dedos, identificamos que apenas 31,2% apresentaram movimentos variados, movimentando sem dificuldade as mãos e dedos. Cerca de 25% mantinham as mãos semiabertas, 18,7% mantinham mãos e dedos sempre fechados, 16,6% as mãos abertas, porém com polegares aduzidos, enquanto 8,3% apresentaram movimentos involuntários. A Tabela 7 expõe os padrões encontrados.

**Tabela 7** - Características encontradas para Atitude de mãos e dedos

<b>Atitude de mãos e dedos</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Alterações no padrão motor	33	68,8
Movimentos livres	15	31,2
Total	48	100,0
<b>Detalhamento</b>		
Movimentos involuntários	4	8,3
Mão aberta com polegar aduzido	8	16,6
Mãos e dedos sempre fechados	9	18,7
Mãos semiabertas	12	25,0
Movimentos variados, movimenta sem dificuldade	15	31,2
Total	48	100,0

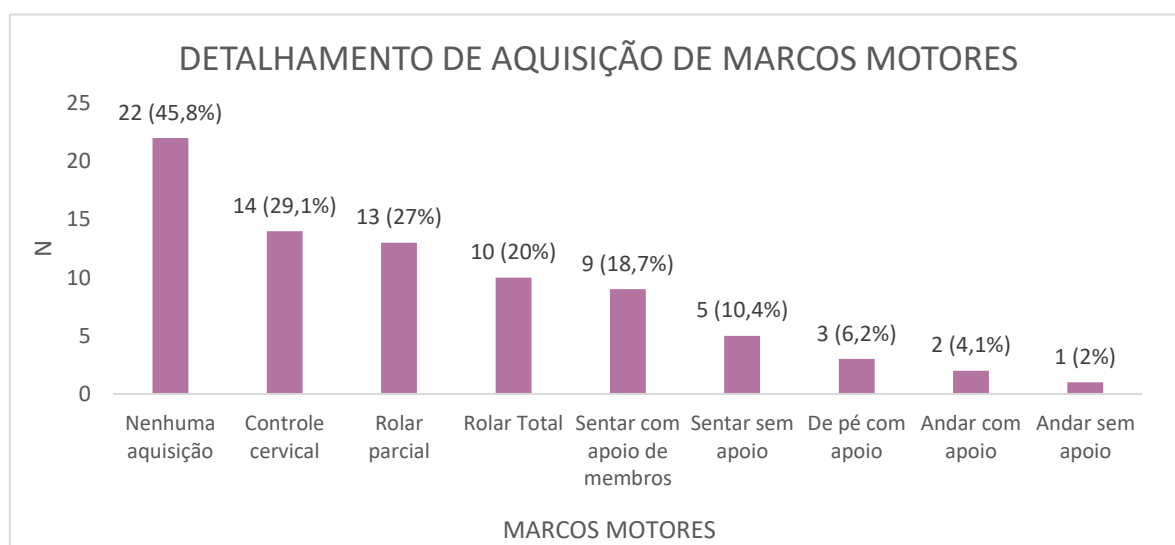
**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.8 AQUISIÇÕES DE MARCOS MOTORES

Ao avaliar as habilidades motoras, encontramos uma variabilidade de possibilidades, portanto subdividimos os Marcos Motores em subitens, a fim de obter uma melhor caracterização das AQUISIÇÕES DE MARCOS MOTORES. No momento da avaliação, cerca de 22 crianças (45,8%) ainda não tinham adquirido nenhum marco motor. Este percentual foi seguido de aquisição de controle cervical, total ou parcial, em 14 (29,1%) crianças. A aquisição do movimento de rolar parcial foi presente em 13 (27%) e total em 10 (20%).

A capacidade de sentar foi detalhada entre sentar-se com apoio dos próprios membros superiores (MMSS), e a habilidade de sentar-se sem apoio. Os dados encontrados foram, respectivamente, 9 (18,7%) e 5 (10,4%). Logo, habilidades que requereram a manutenção da posição de pé e marcha foram encontradas em uma pequena parcela da amostra. O Gráfico 3 apresenta os dados de Aquisição de Marcos Motores.

**Gráfico 3** - Frequência de aquisição de marcos motoras encontradas na amostra, com prevalência de crianças que não tinham alcançado nenhum marco motor



**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.9 AVALIAÇÃO DO TÔNUS

O tônus foi avaliado para regiões axial (tronco) e apendicular (membros). Para avaliação de tônus de tronco, foi utilizado subitem da avaliação HINE. Para cervical e membros, foi utilizada Escala de Ashworth Modificada.

A tabela 8 apresenta as frequências da caracterização do Tônus Global quanto a tronco

e membros.

**Tabela 8** - Resultados da Caracterização do Tônus Global Corporal, envolvendo tronco e membros.

Tônus Corporal	N	f (%)
Tônus Global		
Hipotonia de tronco e hipertonia de membros	26/47	55,3
Hipertonia global	21/47	44,6
Topografia da Paralisia Cerebral		
Bilateral	44/48	91,6
Diplegia	2/44	4,5
Quadriplegia	42/44	95,5
Unilateral	4/48	8,3

**Fonte:** Elaboração da autora

Hipotonia de tronco associado a hipertonia de membros foi a caracterização de Tônus Corporal mais prevalente. Em relação à Topografia da Paralisia Cerebral, a grande maioria (96,1%) apresenta paralisia cerebral de topografia bilateral e quadriplegia (95,5%).

A figura 15 representa criança com hipotonia de tronco e hipertonia de membros, posicionada sentada.



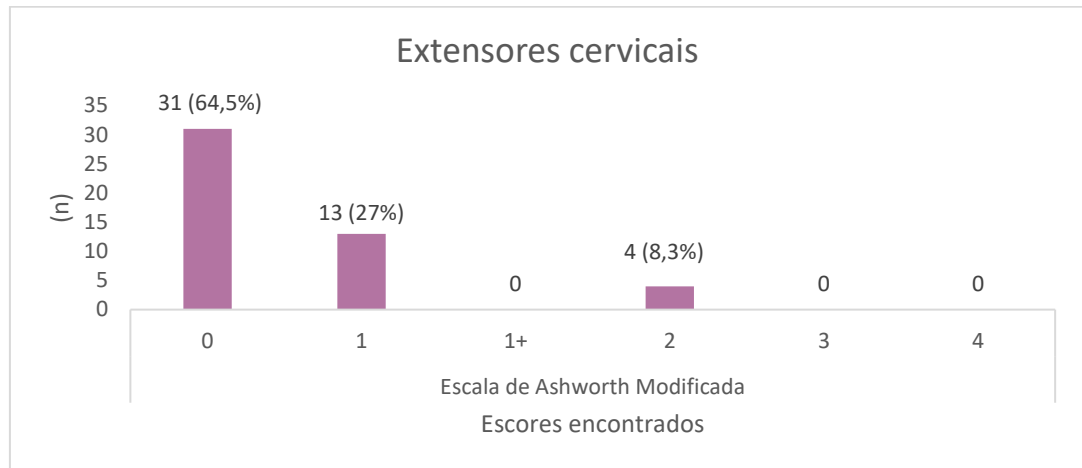
**Figura 15** - Membros mantêm-se hipertônicos, enquanto o tronco flete-se sem resistência sobre os MMII. Gravura obtida a partir de situação real.

**Fonte:** Autoria própria

Utilizando a escala de Ashworth Modificada para extensores cervicais, obteve-se que

31 crianças (64,5%) não apresentaram espasticidade para esse grupo muscular, seguido de 27% com espasticidade grau 1 e 8,3% com espasticidade grau 2, como pode ser visto no gráfico 4.

**Gráfico 4** - Frequências dos escores da Escala de Ashworth Modificada encontrados em músculos extensores cervicais.



A Escala de Ashworth Modificada, apresenta graus, divididos em Grau 0, Grau 1, Grau 1+, Grau 2, Grau 3, Grau 4. Para análise de dados, foram instituídos valor 0; valor 1; valor 1,5; valor 2; valor 3; valor 4, respectivamente. Na Tabela 9, encontramos a distribuição por frequências de grupos musculares apendiculares, classificados por graus de espasticidade, como também de dados de mediana. Nota-se que em relação a frequência, para o grupo Bíceps Braquial, Isquiotibiais e Tríceps Sural, os graus de espasticidade mais frequentes são Grau 2 e Grau 3, com mediana de 2. Em geral, o Intervalo Interquartil não foi maior que 2 para todos os grupos.

**Tabela 9** - Frequência da amostra por Grau de espasticidade por grupo muscular, utilizando Escala de Ashworth Modificada

Grupo Muscular	Distribuição da amostra por grau de espasticidade						Mediana e Intervalo Interquartil (Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> )
	N (%)						
	<i>Grau de Espasticidade (Escala de Ashworth Modificada)</i>						
	0	1	1+	2	3	4	
Bíceps Braquial E	4 (8,3)	8(16,6)	1(2,0)	18(37,5)	11(22,9)	6(12,5)	2 (3-1,3)
Bíceps Braquial D	3 (6,2)	10(20,8)	0(0,0)	19(39,5)	15(31,2)	1(2,0)	2 (3-1)
Flexores de punho E	17(35,4)	17(35,4)	0(0,0)	9(18,7)	4 (8,3)	1(2,0)	1 (2-0)
Flexores de punho D	21(43,7)	15(31,2)	0(0,0)	9(18,7)	2(4,1)	1(2,0)	1 (1,2-0)
Adutores de quadril E	13(27,0)	12(25,0)	4 (8,3)	8(16,6)	11(22,9)	0(0,0)	1 (2-0)
Adutores de quadril D	16(33,3)	9(18,7)	8(16,6)	10(20,8)	4 (8,3)	1(2,0)	1 (2-0)
Isquiotibiais E	3(6,2)	11(22,9)	0(0,0)	17(35,4)	15(31,2)	2(4,1)	2 (3-1)
Isquiotibiais D	0(0,0)	12(31,2)	0(0,0)	16(33,3)	15(31,2)	2(4,1)	2 (3-1)
Tríceps Sural E	11(22,9)	18(37,5)	0(0,0)	8(16,6)	8(16,6)	3(6,2)	2 (2-1)
Tríceps Sural D	11(22,9)	14(29,1)	2(4,1)	9(18,7)	9(18,7)	3(6,2)	2 (2,2-1)

*Legenda: D: lado direito. E: lado esquerdo*

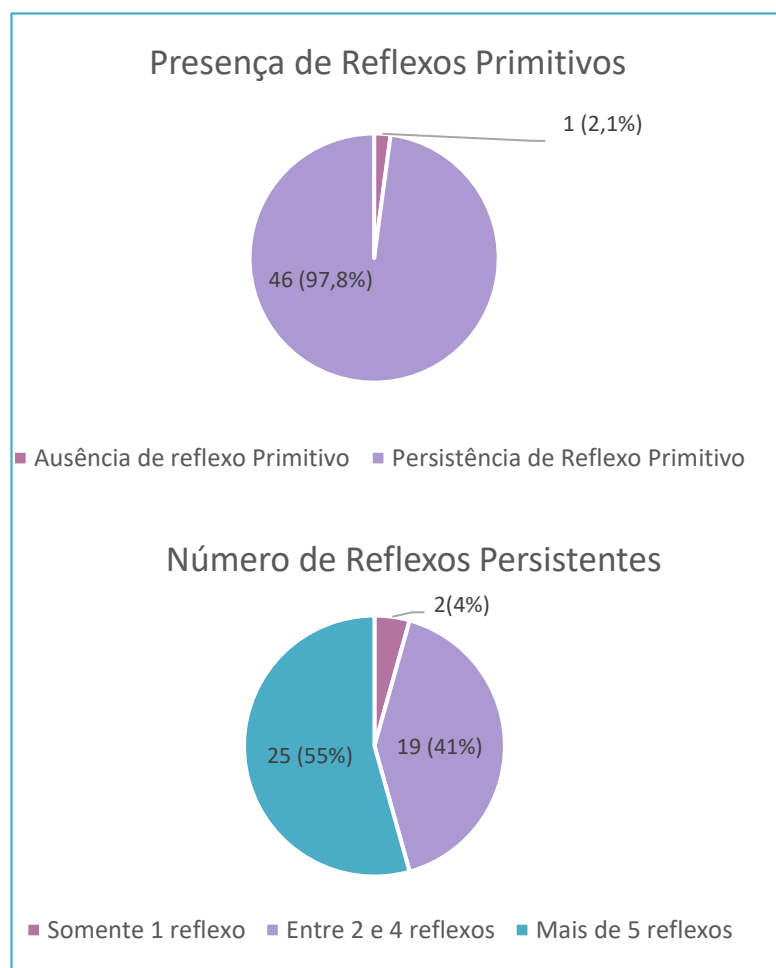
**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.10 AVALIAÇÃO DOS REFLEXOS PRIMITIVOS

A persistência de Reflexos Primitivos foi altamente prevalente nessa população, com 46 de 47 crianças testadas (97,8%) apresentando persistência de pelo menos um reflexo primitivo. Também é possível notar que grande parte apresentou persistência de mais de 5 reflexos. O gráfico 5 ilustra essa distribuição.



**Gráfico 5** - O primeiro diagrama apresenta as frequências para persistência de pelo menos algum dos Reflexos Primitivos testados. O segundo diagrama representa o percentual de crianças com persistência de 1 reflexo, 2 a 4 e mais de 5 reflexos.



**Fonte:** Elaboração da autora

Os reflexos primitivos foram testados, e verificada a frequência da persistência para cada um. Ao estar presente, o reflexo foi categorizado. Contudo, nesta população, também foi encontrada impossibilidade de manifestação do reflexo, devido ao grande aumento de tônus durante o procedimento. Foi denominada Fixação Postural, aqui se referindo à impossibilidade de manifestação do reflexo, pelos membros ou cabeça se manterem fortemente em uma determinada posição, em decorrência do aumento de tônus, impedindo que o reflexo possa ser manifestado.

A Tabela 10 apresenta os dados em relação à frequência da persistência para cada reflexo testado e em seguida, as frequências das características encontradas quando o reflexo estava presente e a frequência de fixação postural com grande hipertonia, impedindo que o reflexo seja manifestado.

O reflexo mais prevalente da amostra foi o Reflexo de Preensão Plantar em 34 crianças (70,8%), seguido do Reflexo de Preensão Palmar em 33 (70,2%). Neste último, houve impossibilidade de testar em 2,1% devido à forte fixação (não era possível abertura da mão para realizar o teste).

O RTCA esteve presente em mais da metade da população estudada (24 crianças), sendo grande parte manifestada de forma incompleta (21 crianças, 87,5%). A manifestação completa do reflexo incluía respostas de MMSS e MMII. A manifestação incompleta contemplou respostas de MMSS ou MMII.

Cerca de 14 crianças (29,7%) apresentaram RTL e RTCS. A manifestação completa do reflexo incluía respostas de MMSS e MMII. A manifestação incompleta contemplou respostas de MMSS ou MMII. Manifestação atípica ocorria de forma diferente da esperada. Estes reflexos foram os que mais apresentaram Fixação Postural, com impossibilidade de testagem em 5 (10,6%) e 4 (8,5%) respectivamente.

O Reflexo de Suporte Positivo foi manifestado em grande parte (26 crianças, 86,6%) de forma moderada a exacerbada.

O esboço do Reflexo de Moro, presente em 33,3% da amostra, foi manifestado com abertura de boca ou extensão de dedos apenas.

A figura 16 exemplifica o Reflexo de Suporte Positivo quando encontrado de forma exacerbada, levando à extensão global.

Tabela 10 - Categorização dos 9 Reflexos Primitivos avaliados

<b>REFLEXO</b>	<b>Frequência da Persistência do Reflexo Primitivo em relação à amostra N total =47(%)</b>	<b>Características encontradas nos reflexos presentes N (%)</b>	<b>Não testado-Fixação Postural em relação à amostra N (%)</b>	
<b>Reflexo de Moro</b>	12 (25,5)	Simétrico Assimétrico Apenas Esboço	5 (41,6) 3 (25,0) 4 (33,3)	0 (0,0)
<b>RTCA</b>	24 (51,0)	Completo Incompleto	3 (12,5) 21(87,5)	0 (0,0)
<b>RTCS</b>	14 (29,7)	Completo Incompleto/atípico	10 (71,4) 4 (28,5)	4 (8,5)
<b>RTL</b>	14 (29,7)	Completo Incompleto/atípico	2 (14,2) 12 (85,7)	5 (10,6)
<b>Reflexo de Preensão Palmar</b>	33 (70,2)	Débil Moderado/exagerado	16 (48,4) 17 (51,5)	1 (2,1)
<b>Reflexo de Preensão Plantar</b>	34 (72,3)	Débil Moderado/exagerado	10 (29,4) 24 (70,5)	0 (0,0)
<b>Reflexo de Suporte Positivo</b>	30 (63,8)	Débil Moderado/exagerado	4 (13,3) 26 (86,6)	0 (0,0)
<b>Reflexo de Marcha</b>	16 (34,0)	Débil Moderado/exagerado	5 (31,2) 11 (68,5)	0 (0,0)
<b>Reflexo de Extensão cruzada</b>	26 (55,3)	Débil Moderado/exagerado	13 (50) 13 (50)	0 (0,0)

**LEGENDA:** *RTCA- Reflexo tônico Cervical Assimétrico; RTCS-Reflexo Tônico Cervical Simétrico; RTL- Reflexo Tônico Labiríntico.*

Fonte: Elaboração da autora



**Figura 16** - Os membros mantem-se hipertônicos, assim como o tronco, em resposta exacerbada ao reflexo. Gravura obtida através de situação real.

**Fonte:** Autoria própria.

### 5.11 AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO MOTOR AMPLO UTILIZANDO A ESCALA BAYLEY-III

A Escala Bayley-III foi aplicada em todas as 48 crianças avaliadas, obtendo-se escore bruto e escalar. O escore escalar deriva do escore bruto, e através deste é possível comparar uma criança com a mesma idade incluída na amostra normativa. O escore escalar possui média normativa de  $10 \pm 3$ .

A tabela 11 sumariza os resultados obtidos com a Escala Bayley-III, sendo escores bruto, escalar e Idade de Desenvolvimento Motor. Para o domínio avaliado Motor Amplo, obtivemos que a maior parte das crianças (33,3%) possuem Idade de Desenvolvimento Motor Amplo correspondente entre 3 e 6 meses, seguidas por 1 a 3 meses (22,9%) e até 15 dias (20,8%).

**Tabela 11** - Escores de avaliação Motora ampla obtidos com escala Bayley-III

	Escore Escala Bayley-III (N=48)		Frequências por Grau de Gravidade N (%)		
	Media± DP	Mediana e Intervalo Interquartil (Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> )	Na Média (E.E entre 8 e 12)	Abaixo da média (E.E 6 e 7)	Muito abaixo da média (E.E abaixo de 5)
Escore Bruto	12,5±9,2	10,5 (18-5)			
Escore Escalar (E.E)	1,0±0,2	1,0 (1-1)	0(0%)	0(0%)	48 (100%)

### IDADE DE DESENVOLVIMENTO MOTOR

Faixa etária de desenvolvimento motor	<i>f</i>	%
0-15 dias	10	20,8
16 dias a 1 mês	3	6,2
1 a 3 meses	11	22,9
3 a 6 meses	16	33,3
6 a 9 meses	7	14,5
Mais de 9 meses	1	2,0

*Legenda: E.E.- Escore Escalar*

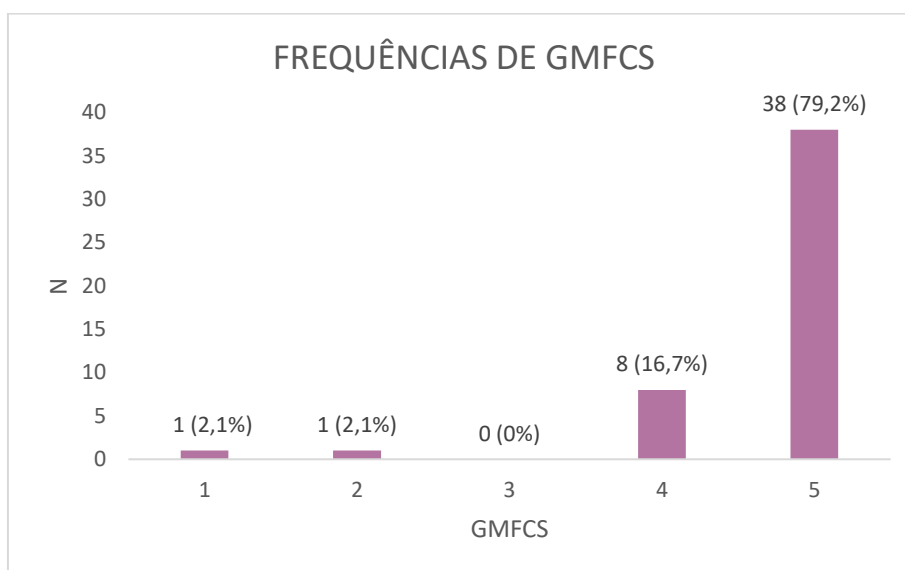
**Fonte:** Elaboração da autora

#### 5.11.1 Classificação funcional motora

A maior parte das crianças avaliadas apresentou GMFCS 5 (79,2%), seguido por GMFCS 4 (16,7%). Nenhuma criança da amostra apresentou GMFCS 3, e uma minoria obteve GMFCS 1 e 2. A distribuição das frequências de GMFCS estão apresentadas no gráfico 6. Estes achados apontam que as crianças avaliadas apresentam Paralisia Cerebral em sua forma mais grave.

#### 5.11.2 Implicações secundárias neuromusculares

Até o momento da avaliação, 58,3% do total da amostra utilizava órtese neuromuscular suropodálica. Cerca de 8,3% apresentaram luxação ou subluxação de quadril. Os resultados são demonstrados na tabela 12.

**Gráfico 6** - Gross Motor Function Classification System (GMFCS)

**Fonte:** Elaboração da autora

**Tabela 12** - Implicações Secundárias encontradas nas crianças avaliadas

Implicações Secundárias Neuromusculares	<i>f</i>	(%)
Displasia Congênita de Quadril	1	2,1
Luxação/Subluxação de quadril	4	8,3
Uso de órtese neuromuscular (órtese suropodálica)	28	58,3
Tratamento com toxina Botulínica	4	8,3

**Fonte:** Elaboração da autora

## 5.12 ANÁLISE COMPARATIVA

A tabela 13 descreve a comparação entre Medida de Intergrowth (Perímetro Cefálico de Nascimento) para cada tipo de tônus corporal encontrado. Os dados evidenciam que o tônus Hipotonia de Tronco com Hipertonia de Membros está associado a um menor Perímetro Cefálico de nascimento.

Foram associadas as variáveis Tipos de Tônus Global com Achados de Neuroimagem, e essa associação não apresentou diferença estatisticamente significativa. As variáveis foram ventriculomegalia e calcificações em parênquima.

Em relação ao Número de Reflexos Persistentes, notamos correlação entre vários grupos

musculares testados, em especial tríceps braquial e adutores de quadril, demonstrando que a um maior grau de espasticidade destes grupos musculares está associado a um maior número de Reflexos Persistentes, como pode ser visto na tabela 14. Foi testada a associação entre Número de Reflexos Persistentes e a presença de Crises Convulsivas, não apresentando diferença estatisticamente significativa.

**Tabela 13** - Comparação entre médias de Intergrowth e Tipo de Tônus Global

TIPO DE TÔNUS GLOBAL	N	MÉDIA+DV	Valor de p
Hipertonia Global	20	-1,75±1,0	0,01
INTERGROWTH			
Hipotonia de Troco com hipertonia de membros	26	-2,5±0,7	

Abreviação: DV-Desvio Padrão

Fonte: Elaboração da autora

**Tabela 14** - Correlação entre número de Reflexos Persistentes e Tônus de grupos musculares

TÔNUS DE GRUPOS MUSCULARES	Número total de Reflexos Persistentes
Extensores cervicais	0,305*
Adutores de ombro E	0,226
Adutores de ombro D	0,264
Bíceps Braquial E	0,360*
Bíceps Braquial D	0,313*
Tríceps Braquial E	0,258
Tríceps Braquial D	0,500**
Flexores de punho E	0,266
Flexores de punho D	0,289*
Extensores de quadril E	0,351*
Extensores de quadril D	0,264
Adutores de quadril E	0,351*
Adutores de quadril D	0,466**
Isquiotibiais E	0,311*
Isquiotibiais D	0,323*
Tríceps sural E	0,079
Tríceps sural D	0,084

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

Fonte: Elaboração da autora

A tabela 15 descreve comparações entre médias de Número de Aquisições de Marcos

Motores e outras características avaliadas. É possível notar diferenças significativas, especialmente para a presença de Reação de Paraquedas. Os achados desta tabela evidenciam que um maior Número de Aquisições de Marcos Motores está associado a Movimentos Livres de Membros, presença da Reação de Paraquedas e ausência de Fixações Posturais. Não houve diferença estatística para a presença da Reação de Moro.

**Tabela 15-** Diferenças entre Número de Aquisições de Marcos Motores quanto à presença e ausência de outros marcadores

<b>MARCADORES</b>	<b>Número de Aquisições de Marcos motores Média±DP</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Atitude Global de Membros</b>		
Movimentos Livres	4,3±3,5	
Movimentos atípicos	0,82±0,6	
<b>Reação de Paraquedas</b>		
Ausente	0,8±0,6	<0,001
Presente	6,2±3,1	
<b>Fixações Posturais</b>		
Ausente	4,3±3,5	
Presente	0,82±0,6	
<b>Reflexo de Moro</b>		
Ausente	2,17±2,8	
Presente	1,25± 1,6	0,17

*Abreviação: DV-Desvio Padrão.*

**Fonte:** Elaboração da autora

Ainda sobre a reação de Paraquedas, nota-se diferença significativa de Idade de Desenvolvimento Motor (aqui avaliada em dias) entre crianças que tem ou não essa reação, conforme tabela 16. Idade de Desenvolvimento Motor menor está associada a ausência da Reação de paraquedas e presença de Fixações Posturais.



**Tabela 16** - Associação entre Desenvolvimento Motor e Reação de Paraquedas e Fixações Posturais.

		<b>Paraquedas</b>	<b>N</b>	<b>Média (em dias) ± DP</b>	<b>p</b>
<b>Idade de Desenvolvimento Motor</b>		Ausente	37	66,6±45,1	<0,001
		Presente	9	207,7±75,6	
		<b>Fixações Posturais</b>	<b>N</b>	<b>Média (em dias) ± DP</b>	
		Ausente	15	170,6±78,5	
		Presente	33	59,70±44,5	

Abreviação: DV-Desvio Padrão.

Fonte: Elaboração da autora

Em relação ao número de Aquisições de Marcos Motores, houve correlação negativa para Número de Reflexos Persistentes e graduação do Reflexo de Preensão Palmar, vide tabela 17. Um maior número de Aquisições Motoras está associado a Reflexo de Preensão Palmar ausente ou manifestado de forma leve, e a menor número de Reflexos Persistentes.

**Tabela 17** - Correlação entre Número de Aquisições Motoras e outros marcadores (usar associação em alguns casos, ver da apresentação que já está arrumado)

	<b>Número de Aquisições motoras</b>	<b>Valor de p</b>
	<b><math>\rho</math> de Spearman</b>	
<b>Graduação do Reflexo de Preensão Palmar à Direita</b>	-0,37	<0,05
<b>Graduação do Reflexo de Preensão Palmar à Esquerda</b>	-0,45	<0,01
<b>Idade de Desenvolvimento Motor</b>	0,81	<0,01
<b>Número de Reflexos Persistentes</b>	-0,45	<0,01

Fonte: Elaboração da autora

Foi realizada regressão linear simples, utilizando variáveis Idade de Desenvolvimento Motor e Reação de Paraquedas, escores de Intergrowth e número de Reflexos Persistentes. Foi encontrada correlação entre Idade de Desenvolvimento Motor e medida de Classificação

Intergrowth, e forte correlação para Reação de Paraquedas. Correlação negativa ocorreu entre Idade de Desenvolvimento Motor e número de Reflexos Persistentes, conforme tabela 18.

**Tabela 18** - Tabela com modelo de Regressão Linear Simples

	<b>IDADE DE DESENVOLVIMENTO MOTOR</b>			
<b>Constante</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b>SE b</b>	<b>β</b>
<b>Paraquedas</b>	0,552	65,649	8,728	0,743**
<b>Intergrowth</b>		142,083	19,516	
<b>Número de Reflexos Persistentes</b>	0,259	226,859	36,216	0,407**
		32,573	10,687	
		-13,542	5,123	-0,353**

*Notas: b = coeficiente de regressão não-padronizado; SE b = Erro padrão; β = coeficiente de regressão padronizado. \*\* p<0,01; \* p< 0,05*

**Fonte:** Elaboração da autora

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo descreve o perfil motor de crianças com SCVZ entre 12 e 36 meses. A maior parte apresentou paralisia cerebral grave (GMFCS V), presença de hipertonia muscular, persistência de mais de 5 reflexos primitivos, de apresentação moderada a exagerada. Foram frequentes fixações posturais em posição supina, afetando a mobilidade de membros e o desenvolvimento motor. Notou-se também baixíssima idade de desenvolvimento motora, assim como baixo número de aquisições de marcos motores, a exemplo de sentar ou ficar de pé.

Percebe-se que a população estudada apresentou características motoras graves, como alterações posturais e de tônus, levando a repercussões importantes na mobilidade corporal. Comprometimento motor grave pode estar associado a outras áreas do desenvolvimento, como dificuldades na alimentação e disfagia inclusive trazendo repercussões psíquicas para seus cuidadores (FROTA et al., 2020; WILLIAMS et al., 2021).

Genitoras eram jovens, pardas e negras, em relacionamento estável e de baixa renda. Este mesmo perfil foi observado em outro estudo realizado em Salvador-BA (FAIÇAL et al., 2020). Houve acesso ao acompanhamento pré-natal, e os sintomas de Zika apresentaram-se predominantemente durante o primeiro trimestre gestacional (79,4%), valor muito próximo ao encontrado por Cavalcante et al., (2021), que encontraram 79,2% de crianças nascidas com microcefalia. De forma geral, as condições de nascimento das crianças foram adequadas, de maioria do sexo feminino, similar a outro trabalho realizado na mesma região (LAGE et al., 2019). Observamos prevalência de 10,4% de prematuridade, assim como Albuquerque et al., (2016).

Características clínicas comuns para a população estudada são presença de epilepsia, e além de calcificações cerebrais e ventriculomegalia em exames de imagem. Esse achado também foi encontrado em outros trabalhos (KIKUTI et al., 2018; CARVALHO et al., 2019). Nosso estudo encontrou predominância para Microcefalia grave (46,8%), enquanto outro estudo em Pernambuco encontrou microcefalia grave em percentual maior, cerca de 67% (ALBUQUERQUE et al., 2016). Em relação a alterações oftalmológicas, um estudo revela que entre 21,4% e 55% de crianças com SCZV apresentam algum tipo de achado estrutural ocular (VENTURA e VENTURA, 2018). Esse dado se mostrou frequente em nosso estudo com 40% de nossa amostra com algum tipo de alteração estrutural oftalmológica.

O maior número de crianças deste estudo apresenta postura corporal simétrica, bem como alinhamento entre cabeça e tronco, aspecto também demonstrado por Cardoso et al., (2019) em crianças com poucos meses. Essa apresentação coexistiu com posturas assimétricas.

Sabe-se que grande parte da população estudada apresenta Paralisia Cerebral (PC) de topografia bilateral. Movimentos e postura assimétricos estão geralmente associados a PC unilateral (EINSPIELER et al., 2018). Já a dificuldade na manutenção de alinhamento entre cabeça e corpo tem sido reportada como sinal precoce de PC (HARRIS, 1987). Curiosamente, apesar de nossa população apresentar este quadro, a maioria conseguiu manter simetria. Provavelmente, por já terem apresentado algum nível de controle cervical, a postura pôde ser mantida.

A ocorrência de padrão tônico basal exagerado foi notada, especialmente na posição decúbito dorsal, em que as crianças manifestaram fixações posturais de tronco e membros, impedindo o movimento livre do corpo, além da impossibilidade de manifestação de alguns Reflexos Primitivos, pelo mesmo motivo. Outro trabalho reportou a presença de fixações posturais em bebês, entre 0 e 10 meses, contudo não quantificado. Nós encontramos um percentual de 68,1% de fixações posturais em nossa amostra, possivelmente por serem crianças mais velhas, onde este padrão já pode estar estabelecido. O mesmo princípio ocorreu com a atitude de mãos e dedos, que em sua grande parte, mostrava algum tipo de alteração de movimento, como presença de movimentos involuntários e impossibilidade de manter-se abertos (DEL CAMPO et al, 2017).

Além de descrever a topografia da Paralisia Cerebral, buscamos o detalhamento de tônus axial e apendicular. Encontramos duas possibilidades: presença de hipotonia de tronco associada a hipertonia de membros; e hipertonia global. Identificamos movimentos involuntários de membros em menor percentual. A hipotonia de tronco com hipertonia de membros sugere uma adaptação com fixação postural. Comparando este resultado com outro trabalho recente, verificamos similaridades no que diz respeito a tônus corporal. Pereira et al. (2020) descreveu características neurológicas de crianças SCVZ pré-escolares, e as classificou em 3 grupos: Sinais Piramidais, Neuromuscular e Discinéticas. Considerou sinais Piramidais crianças com hipertonia global, Neuromuscular as de características de hipotonia, podendo haver fixações posturais e discinéticas com movimentos involuntários. Nosso trabalho soma a esses dados mostrando associação entre escore de Intergrowth (Perímetro Cefálico de nascimento) e padrão de tônus corporal, onde maiores perímetros cefálicos de nascimento apresentaram Hipertonia Global e menores perímetros cefálicos de nascimento apresentaram hipotonia de tronco com hipertonia de membros. São necessários mais estudos para seu completo entendimento.

Utilizando a Escala de Ashworth Modificada, observou-se que a maior parte da amostra não apresentou aumento de tônus para musculatura Extensora Cervical. Este achado pode estar relacionado ao padrão de tronco hipotônico, já que a musculatura cervical se encontra em região

axial. Consoante com Van der Linden et al.(2020), foram encontradas formas combinadas de Paralisia Cerebral, no que se refere a tônus. Em relação aos grupos musculares acometidos, notamos aumento tônico em musculatura de braço e flexores de coxa, muito provavelmente vinculadas ao padrão de fixação corporal, como flexão de MMSS e MMII. O inverso se aplica para adutores de quadril, que exibiu comprometimento em menor grau, visto que boa parte da população apresentou abdução de quadris (postura em batráquio). Todas as crianças foram acometidas em algum nível por alteração tônica. Essas alterações, juntamente a restrições articulares trazidas pela hipertonia, são percebidas pelos cuidadores como um problema severo (FERREIRA et al., 2018).

As crianças estudadas exibiram persistência de reflexos primitivos, assim como reportado por alguns autores (VENTURA et al., 2020). Pessoa et al. (2018) encontrou persistência de reflexos em crianças após 8 meses de idade. Já Carvalho et al. (2020) encontrou persistência em crianças entre 23 e 34 meses, idade análoga ao nosso estudo. Apesar disso, nosso estudo procurou detalhar a atividade reflexa destas crianças. Testamos 9 reflexos, buscando observar sua completitude e intensidade de resposta (CAPUTE et al, 1978). Além do alto índice de persistência, encontramos que estes reflexos se manifestam de forma moderada a exagerada, além de forma incompleta ou atípica. O estudo de Armani-Franceschi et al. (2021) testou 6 reflexos e encontrou persistência em 56% da amostra. Em relação à quantidade de reflexos manifestados, 24% apresentaram manutenção de 3 concomitantes. Todavia nossa população mostrou-se ainda mais grave, com persistência em 97,8% das crianças 41% com retenção de mais de 5 reflexos. Encontramos correlação positiva entre número de reflexos persistentes e grau de hipertonia, sugerindo que a persistência desses está associada a maior grau de espasticidade de membros.

Preensão Plantar foi o reflexo mais prevalente e sua persistência tem sido relacionada com preditor de Paralisia Cerebral (FUTAGI e SUZUKI, 2010). Sabe-se que a persistência de reflexos primitivos após 12 meses de idade se refere a pobre prognóstico para aquisição de marcha (ZAFEIROU, 2004). Encontramos correlação negativa entre número de reflexos persistentes e número de aquisições de marcos motores, uma vez que o desaparecimento dos reflexos primitivos está relacionado à maturação de circuitos do Sistema Nervoso, e substituição reflexa por motricidade voluntária; desenvolvimento esse não encontrado em nossa amostra (FUTAGI et al. 2012; ALLEN e CAPUTE, 1986).

Grande parte das crianças não apresentavam nenhuma aquisição de marcos motores, ou quando presente, possuíam apenas controle cervical e possibilidade de rolar. Este dado, aliado ao resultado obtido via Escala Bayley-III, reportam o importante atraso motor sofrido por esta

população. Apresentaram em sua maioria, escore de desenvolvimento motor extremamente abaixo da média esperada para a idade. Inclusive, a amostra apresentava idade mediana de 19 meses (26,2-15,2), e Idade de Desenvolvimento Motor correspondente entre 3 e 6 meses. Outros trabalhos avaliaram a aquisições de marcos motores utilizando aquisição de 4 marcos motores: controle cervical, sentar sem apoio, de pé e andar sem apoio. (NIELSEN-SAINES et al., 2019).

A fim de examinar profundamente os conhecimentos acerca de aquisições de marcos motores e verificarmos a possibilidade de existência de habilidades intermediárias, subdividimos os marcos motores em sub habilidades. Ainda assim, 45,8% não tinham adquirido sequer controle cervical. Encontramos diferenças significativas para crianças com movimentação atípica de membros, com fixações posturais e ausência de reação de paraquedas, impactando negativamente na aquisição de marcos motores, conseqüentemente gerando idade de desenvolvimento bem abaixo da cronológica. Vários trabalhos reportam o atraso importante na aquisição de marcos motores, inclusive com similar idade de desenvolvimento motor utilizando a escala Bayley-III (WHEELER, 2018; MARQUES et al., 2019; TAKAHASI et al., 2020).

Nossos resultados demonstraram correlação entre Idade de Desenvolvimento Motor e Índice de Classificação Intergrowth, e correlação negativa para número de reflexos persistentes. Isso sugere que menor perímetro cefálico ao nascimento e maior número de reflexos retidos estão relacionados a uma menor Idade de Desenvolvimento Motor de crianças com SCVZ. A persistência de reflexos primitivos tem sido reportada como indicador de pobre desenvolvimento motor em crianças com Paralisia Cerebral (HAMER e HADDERS-ALGRA, 2016).

Ainda de acordo com Hamer e Hadders-Algra (2016) a ausência da reação de paraquedas tem valor preditivo de risco para Paralisia Cerebral a partir de 9 meses de idade. Contudo, nossa amostra já é constituída por crianças com Paralisia Cerebral. O nosso estudo traz um dado novo no conhecimento da motricidade da SCVZ. Encontramos diferença significativa entre Idade de Desenvolvimento Motor e presença da Reação de Paraquedas, em que a ausência da reação de paraquedas está associada a uma menor Idade de Desenvolvimento Motora. Foi encontrada forte correlação entre essas duas variáveis, sugerindo utilizar a Reação de Paraquedas, a partir de 12 meses, como marcador prognóstico para acometimento de nível de gravidade motora nessa população, que já é diagnosticada com Paralisia Cerebral, e em sua maioria, em sua forma mais grave. Sabe-se que para uma criança apresentar essa reação, é necessária a maturação do sistema nervoso e a possibilidade de movimento de membros sem maiores restrições (ROMEU et al., 2009).

A grande proporção de crianças apresentou a forma mais grave de Paralisia Cerebral, classificada com GMFCS 5, onde as crianças entre 0 e 2 anos são incapazes de manter posturas antigravitacionais de cabeça e tronco em prono (decúbito ventral) e sentadas, com prognóstico para se tornarem cadeirantes, com deficiência física severa. Estas características foram vistas na avaliação física, notadamente pela predominância de Paralisia Cerebral bilateral, assim como outros estudos (CARVALHO et al., 2020; VENTURA et al., 2020; RIBEIRO et al., 2022).

Encontramos associação entre a número de Reflexos Persistentes e menor número de Aquisições de Marcos Motores, menor Idade de Desenvolvimento Motor, além de maior gravidade na Paralisia Cerebral. Apesar da alta prevalência de reflexos primitivos persistentes, notamos que a presença de fixações posturais mostrou diferença significativa para menor idade de desenvolvimento motor. É possível que quando deitadas em supino, o aumento exacerbado do padrão tônico basal impeça o movimento livre do corpo, trazendo imenso prejuízo para aquisições motoras. Por outro lado, é possível que o reflexo primitivo se manifeste eventualmente, quando elicitado por determinado estímulo, não impedindo a motricidade global. Mais estudos são necessários para elucidar completamente esse comportamento motor.

Levando em consideração o nível de comprometimento motor destas crianças, observamos consequências secundárias, como a necessidade de tratamento de reabilitação com uso de órteses, controle de espasticidade com Toxina Botulínica, e a presença de luxação e subluxação de quadril antes de 2 anos, reforçando os dados encontrados em outros estudos (KAPOGIANNIS et al., 2017; WHEELER et al., 2018; ARMANI-FRANCESCHI et al., 2021).

Nosso estudo não apresentou confirmação sorológica para todas as crianças avaliadas, mas essa limitação foi minimizada utilizando critérios clínicos e epidemiológicos, inclusive com o local de coleta tendo sido a região mais afetada do país com SCVZ. Além disso, a amostra teve predomínio de crianças muito graves, por se tratar de estudo realizado em um Centro de Referência em Reabilitação. No entanto, este fato pode ser uma vantagem, com a possibilidade de descrever com maior precisão possível as características destas crianças, usando vários instrumentos para construir um mosaico.

Este trabalho apresentou uma perda de 20 indivíduos, mas a fim de minimizar a influência de possível viés, foi feita uma comparação entre aspectos sociodemográficos e clínicos, com objetivo de verificar a possibilidade de diferenças grosseiras entre os grupos, o que não foi encontrado.

Este trabalho se mostra relevante em detalhar e categorizar reflexos primitivos, postura, tônus axial e apendicular, aprofundando marcos motores em subdivisões e relacionando-os com outras variáveis. Além disso, traz a possibilidade de marcadores de gravidade para Paralisia

Cerebral em SCVZ, pois há um lapso na literatura de marcadores que possam facilmente ser acessados clinicamente por qualquer membro da equipe de saúde. Isso traz identificação precocemente do prognóstico motor dessas crianças, auxiliando a gestão de cuidados e planejamento terapêutico apropriados. Ainda, os dados aqui encontrados também podem ser utilizados para comparação com novos estudos e seguimento destas crianças.



## 7 CONCLUSÃO

Este trabalho trouxe uma visão ampliada e aprofundada da motricidade de crianças com Paralisia Cerebral decorrente de SCVZ. Pormenorizou aspectos posturais e tônicos, de reflexos primitivos e desenvolvimento motor. Encontramos crianças de grave apresentação de Paralisia Cerebral, com repercussões secundárias precoces.

Nosso estudo agrega ao encontrarmos que além do perímetro cefálico de nascimento e número de reflexos primitivos retidos relacionarem-se ao desenvolvimento motor, a presença de fixações posturais também se mostrou relevante para este aspecto. A Reação de Paraquedas pode ser utilizada na Paralisia Cerebral por SCVZ a partir de 12 meses como marcador prognóstico para acometimento de nível de gravidade motora.

A motricidade das crianças com SCVZ sempre se mostrou desafiadora para os profissionais que as acompanham e esperamos que este trabalho possa contribuir para melhor compreensão da mesma, podendo ser utilizado como ferramenta para profissionais de reabilitação, como fisioterapeutas.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M.F. P.M., et al. Microcephaly in Infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. **Emerg . Infect. Diseases.**, v. 22, n. 6, p. 1090-1092, 2016. DOI: 10.3201/eid2206.160062.

ARAGÃO, M. F.V.V., et al. Spectrum of Spinal Cord, Spinal Root, and Brain MRI Abnormalities in Congenital Zika Syndrome with and without Arthrogyposis. **Am J Neuroradiol.**, v. 38, p.1045-53, mai. 2017. DOI: 0.3174/ajnr.A5125

ARAÚJO, T. V. B. et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. **Lancet Infect Dis**, [s. l.], v. 16, p. 1356–1363, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11273-020-09706>

ARAÚJO, T. V. B et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. **Lancet Infect Dis.**, v. 17, n. 3, p. 328-336, 2017. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30727-2

ARAÚJO, M. G. M. **Avaliação clínico-neurológica de recém-nascidos subnutridos e normais a termo: Acompanhamento do desenvolvimento no primeiro ano de vida e detecção de alterações.** Tese (Doutorado em Neurociências), Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1998.

ARMANI-FRANCESCHI, G. et al. Botulinum Toxin Type A in the Spasticity of Cerebral Palsy Related to Congenital Zika Syndrome: An Observational Study. **Developmental Neurorehabilitation**, (published online ahead of print), p. 1-8, 2021. DOI: 10.1080/17518423.2021.1960917

BAR-ON, L. et al. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. **Biomed Res Int.** v. 2015, jan. 2015, p. 1-10. DOI: 10.1155/2015/317047.

BAYLEY, N. **Bayley Scales of Infant and Toddler development.** 3. ed. Santo Antônio: Psychological Corporation, 2006.

BERTOLLI, J. et al. Functional Outcomes among a Cohort of Children in Northeastern Brazil Meeting Criteria for Follow-Up of Congenital Zika Virus Infection. **Am J Trop Med Hyg.** v.102, n. 5, p. 955-963, mai. 2020. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0961.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC).** Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/Microcefalia-Protocolo-vigilancia-resposta-versao2.1.pdf>>

\_\_\_\_\_. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49, 2016.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/20/2016-033---Dengue-SE49-publicacao.pdf>>

\_\_\_\_\_. **Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em 2020: até a SE 45** *Boletim Epidemiológico*. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/14/Boletim-epidemiologico-SVS-28-v2.pdf>.

\_\_\_\_\_. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Espasticidade**. Portaria SAS/MS nº 377, de 10 de novembro de 2009. Brasília, 2009.

CALVET, G.A.; SANTOS, F.B.; SEQUEIRA, P.C. Zika virus infection: Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. *Curr Opin Infect Dis*. v. 29, n. 5, p. 559-66, out. 2016. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000301

CALVET, G.; AGUIAR, R. S.; MELO, A. S. O.; et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, n. 6, p. 653–660, 2016.

CAPUTE, A. J. et al. A. Primitive reflex profile. A pilot study. *Physical therapy*, v. 58, n. 9, p.1061–1065, 1978. DOI:10.1093/ptj/58.9.1061

CARDOSO, C. W.; PAPLOSKI, I. A. D.; KIKUTI, M.; et also, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 21, n. 12, p. 2274–2276, 2015.

CARDOSO, T. F. et al. Congenital Zika infection: neurology can occur without microcephaly. *Archives of disease in childhood*, v. 104, n.2, p. 199–200, 2019. DOI:10.1136/archdischild-2018-314782

CARVALHO, A. et al. Clinical and neurodevelopmental features in children with cerebral palsy and probable congenital Zika. *Brain and Development*, v. 41, n. 7, p. 587–594, 2019. Elsevier B.V.

CARVALHO, A. L. et al. Difficulties with laboratory confirmation of congenital Zika virus infection in a tertiary hospital in Northeastern Brazil. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 25, n. 4, p. 524–525, 2019. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.021>>.

CARVALHO, A. L. et al. Cerebral Palsy in Children With Congenital Zika Syndrome: A 2-Year Neurodevelopmental Follow-up. *Journal of Child Neurology*, v. 35, n. 3, p. 202–207, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177%2F0883073819885724>

CARVALHO, M. V. P. **O desenvolvimento motor normal da criança de 0 a 1 ano: orientações para pais e cuidadores**. Tese (Mestrado em Ensino em Ciências da Saúde e do meio Ambiente), Fundação Oswaldo Aranha. Volta Redonda, p. 22-24, 2011.

CAVALCANTE, T. B. et al. Congenital Zika syndrome: Growth, clinical, and motor development outcomes up to 36 months of age and differences according to microcephaly at birth. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 105, p. 399-408, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.072>

CDC. **Fatos sobre a microcefalia**. CDC, 2018 Disponível em:

<https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/portuguese/microcephaly.html>

CHAUDHARI, S.; DEO, B. Neurodevelopmental assessment in the first year with emphasis on evolution of tone. **Indian pediatrics**, v. 43, n. 6, p.527–534, 2006.

DEL CAMPO, M. et al. Zika Embryopathy Task Force-Brazilian Society of Medical Genetics ZETF-SBGM. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American journal of medical genetics. Part A**, v. 173, n. 4, p. 841–857, 2017. DOI: 10.1002/ajmg.a.38170

DICK, G. W; KITCHEN, S. F; HADDOW, A. J. Zika Vírus. Isolations and serological specificity. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 46, n. 5, p. 509-20, set. 1952. DOI:10.1016/0035-9203(52)90042-4.

DUFFY, M. R. et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **N Engl J Med.**, v. 360, n. 24, p. 2536-43, jun. 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0805715.

EINSPIELER, C. et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 10, p. 1616, 2019. DOI: 10.3390/jcm8101616

EINSPIELER, C. et al. Association of Infants Exposed to Prenatal Zika Virus Infection With Their Clinical, Neurologic, and Developmental Status Evaluated via the General Movement Assessment Tool. **JAMA Netw Open.**, v. 2, suppl. 1, p. 1-13, jan. 2019. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7235

ESPÍN-TELLO, S.M. et al. Functional Capacity and Self-Esteem of People With Cerebral Palsy. **Am J Occup Ther.**, v. 72, n. 3, p. 7203205120p1-7203205120p8, mai. 2018. DOI: 10.5014/ajot.2018.025940.

FAIÇAL, A. V. et al. Neurodevelopmental delay in normocephalic children with in utero exposure to Zika virus. **BMJ Paediatr Open.**, v. 3, suppl.1, p. 1-3, jul. 2019. DOI:10.1136/bmjpo-2019-00048

FAIÇAL, A. V. et al. Socioemotional Status of Children With Uterine Exposure to the Zika Virus. **Pediatric Neurology**, v. 103, p. 86-88, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.020>

FANTINATO, F. F. S. T., et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online], v. 25, n. 4, p. 683-690, set. 2016. DOI.org/10.5123/S1679-49742016000400002.

FARIA, N. R. et. al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. **Science**, v. 352, n. 6283, p. 345–349, 2016. DOI:10.1126/science.aaf5036.

- FERRARI, A; FERRARA, C.; BALUGANI, M.; SASSI, S. Severe scoliosis in neurodevelopmental disabilities: clinical signs and therapeutic proposals. **Eur J Phys Rehabil Med.** v. 46, n. 4, p. 563-80, dez. 2010. PMID: 21224789.
- FERREIRA, H. N. C. et al. Functioning and Disability Profile of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Infection. **Int J Environ Res Public Health.** v. 15, n. 6, p. 1-14, mai. 2018. DOI: 10.3390/ijerph15061107
- FLEHMIG, Inge. Texto e atlas do desenvolvimento motor normal e seus desvios no lactente: diagnóstico e tratamento precoce do nascimento até 18 mês. São Paulo: **Atheneu**, 2002.
- FOCOSI, D.; MAGGI, F.; PISTELLO, M. Zika virus: Implications for public health. **Clinical Infectious Diseases**, 15. Jul. 2016. Oxford University Press.
- FRANÇA, G. V. et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. **Lancet**, v. 388, n. 10047, p. 891–897, 2016. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30902-3.
- FRANÇA, T. L. B. et al. Growth and Development of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Syndrome in Brazil. **Int J Environ Res Public Health.** v. 15, n. 9, p. 1990, set. 2018. DOI: 10.3390/ijerph15091990.
- FROTA, L. et al. Children with congenital Zika syndrome: symptoms, comorbidities and gross motor development at 24 months of age. **Heliyon**, v. 6, n.6, p. e04130, 2020DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04130
- FUTAGI, Y.; SUZUKI, Y. Neural mechanism and clinical significance of the plantar grasp reflex in infants. **Pediatr Neurol.**, v. 43, n. 2, p. 81-6, ago. 2010. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.04.002.
- FUTAGI, Y.; TORIBE, Y.; SUZUKI, Y. The grasp reflex and moro reflex in infants: hierarchy of primitive reflex responses. **Int J Pediatr.**, v. 2012, n. 2012, p. 191562, jun. 2012. DOI: 10.1155/2012/191562.
- GARCIA, R.; MARCHETTE, N. J.; RUDNICK, A. Isolation of Zika Virus from Aedes Aegypti Mosquitoes in Malaysia \*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 411–415, 1969.
- GERPELLI, J.L.D. Propedêutica neurológica do recém-nascido e sua evolução. **Rev. Med.**, v. 82, n. 1-4, p. 22-23. São Paulo: 2003.
- GIEYSZTOR, E. Z. et al. Trunk rotation due to persistence of primitive reflexes in early school-age children. **Adv Clin Exp Med.** v. 27, n. 3, p. 363-366, mar, 2018. DOI: 10.17219/acem/67458.
- GRIFFITHS, A. Psychometric properties of gross motor assessment tools for children: a systematic review. **BMJ open**, v. 8, suppl. 10, p. 1-14, out. 2018. DOI:10.1136/bmjopen-2018-021734.

GUIMARAES, E. L.; TUDELLA, E. Reflexos primitivos e reações posturais como sinais indicativos de alterações neurossensoriomotoras em bebês de risco / Primitive reflexes and postural reactions as indicative signs of neuro-sensory-motor changes in risk infants. **Pediatria** (São Paulo), v. 25, n. ½, p. 28-34, 2003. ID: lil-356374.

HAMER, E. G., & HADDERS-ALGRA, M. Prognostic significance of neurological signs in high-risk infants - a systematic review. **Developmental medicine and child neurology**, v. 58 supl.4, p. 53–60, 2016. DOI: 10.1111/dmcn.13051

HARRIS S. R. Early neuromotor predictors of cerebral palsy in low-birthweight infants. **Developmental medicine and child neurology**, v. 29, n. 4, p. 508–519, 1987. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1987.tb02511.x

KAPOGIANNIS, B. G.; CHAKHTOURA, N.; HAZRA, R.; SPONG, C.Y. Bridging Knowledge Gaps to Understand How Zika Virus Exposure and Infection Affect Child Development. **JAMA Pediatr.**, v. 171, n. 5, p. 478-485, mai. 2017. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0002.

KIKUTI, M.; CARDOSO, C. W.; PRATES, A. P. B.; et al. Congenital brain abnormalities during a Zika virus epidemic in Salvador, Brazil, April 2015 to July 2016. **Euro Surveill.**, v. 23, suppl. 45, p. 44-53, nov. 2018. DOI: 10.2807/1560-791.

LAGE, M. L.C. et al. Clinical, Neuroimaging, and Neurophysiological Findings in Children with Microcephaly Related to Congenital Zika Virus Infection. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 16, suppl. 3, n. 309, p. 1-9, jan. 2019. DOI: 10.3390/ijerph16030309

LANCIOTTI, Robert S. *et al.* Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. **Emerging Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1232–1239, 2008. DOI: 10.3201/eid1408.080287

LEBOV, J. F.; ARIAS, J. F.; BALMASEDA, A.; et al. International prospective observational cohort study of Zika in infants and pregnancy (ZIP study): study protocol. **BMC Pregnancy Childbirth.**, v. 19, suppl.1, n. 282, p. 1-10, ago. 2019. DOI: 10.1186/s12884-019-2430-4.

LIMA, G. P.; ROZENBAUM, D.; PIMENTEL, C.; et al. Factors associated with the development of Congenital Zika Syndrome: a case-control study. **BMC Infect Dis.**, v. 19, suppl. 1, n. 277, p. 1-6, mar. 2019. DOI: 10.1186/s12879-019-3908-4.

MADASCHI, V. **Tradução, adaptação transcultural E evidências de validade das escalas Bayley III de desenvolvimento infantil em uma população do município de Barueri, São Paulo.** Dissertação (mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento), Universidade Presbiteriana MacKenzie, São Paulo, 2012.

MARQUES, F.J.P. et al. Children Born With Congenital Zika Syndrome Display Atypical Gross Motor Development and a Higher Risk for Cerebral Palsy. **Jour of chil Neur**, v. 34, n. 2, p. 81-85, 2019. DOI: 10.1177/0883073818811234

MELO, A. Motor function in children with congenital Zika syndrome. **Dev med and child neur**, v. 62, n.2, p. 221–226, fev. 2020. DOI: 10.1111/dmcn.14227.

MICROCEPHALY EPIDEMIC RESEARCH GROUP. Microcephaly in Infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. **Emerging infectious diseases**, v. 22, n. 6, p. 1090–1093, jun. 2016. DOI:10.3201/eid2206.160062.

MESEGUER-HENAREJOS, A.B et al. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. **Eur J Phys Rehabil Med.**, v. 54, suppl. 4, p. 576-590, ago. 2018. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04796-7.

MIRANDA-FILHO, D. de B. et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. **Am J Public Health.**, v. 106, n. 4, p. 598-600, abr. 2016. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303115.

MOORE, C.A. et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. **JAMA Pediatr.**, v. 171, n. 3, p. 288-295, mar. 2017. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.3982.

MOREIRA, R. S.; FIGUEIREDO, E. M. Instrumentos de avaliação para os dois primeiros anos de vida do lactente. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 215-221, 2013. Disponível em [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12822013000200015&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822013000200015&lng=pt&nrm=iso). Acessos em 21 mar. 2021.

MOREIRA, M. E. L. et al. Neurodevelopment in Infants Exposed to Zika Virus In Utero. **N. Engl. Med.**, v. 379, n. 24, p. 2377-2379, 2018. DOI: 10.1056/NEJMc1800098

MUSSO, D.; MAI CAO-LORMEAU, V.; GUBLER, D. J. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? **The Lancet**, v. 386, p. 243–244, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61273-9

NIELSEN-SAINES, K. et al. Delayed childhood neurodevelopment and neurosensory alterations in the second year of life in a prospective cohort of ZIKV-exposed children. **Nat Med.** v. 25, n. 8, p. 1213-1217, ago. 2019. DOI: 10.1038/s41591-019-0496-1.

OEHLER, E.; WATRIN, L.; LARRE, P.; et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome-case report. **Euro surveillance**, v. 6, n. 19, sup. 9. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.9.20720

OHLWEILER, L., DA SILVA, A. R., & ROTTA, N. T. Parachute and lateral propping reactions in preterm children. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 60, n.4, p. 964–966, 2002. DOI:/10.1590/s0004-282x2002000600014

PALISANO, R. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. **Dev Med Child Neurol**, v. 39, p. 214-223, abr. 1997. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.

PARRA, M., LORENZ, C et al. Detection of Zika RNA virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, São Paulo, Brazil. **Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 98, n. 105226, p 1-4. 2022. DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105226

PEREIRA, H. et al. Neurological outcomes of congenital Zika syndrome in toddlers and preschoolers: a case series. **The Lancet Child & adolescent health**, v. 4, n. 5, p. 378–387, 2020. DOI: /10.1016/S2352-4642(20)30041-9

PESSOA, A. et al. Motor Abnormalities and Epilepsy in Infants and Children With Evidence of Congenital Zika Virus Infection. **Pediatrics**, v.141, supl. 2, p. S167-S179, fev. 2018. DOI: 10.1542/peds.2017-2038F.

PETRIBU, N. C. DE L et al. Common findings on head computed tomography in neonates with confirmed congenital Zika syndrome. **Radiologia Brasileira**, v. 51, n. 6, p. 366–371, 2018

PINTO, P. S. P. et al. Abnormalities on neuroimaging in Children with Congenital Zika Syndrome in Salvador, Brazil and its possible implications on neuropsychological development. **Int J Dev Neurosci.**, v. 80, n. 3, p. 189-196, mar. 2020. DOI: 10.1002/jdn.10016.

RIBEIRO, C.T.M. et al. Gross motor function in children with Congenital Zika Syndrome from Rio de Janeiro, Brazil. **Eur J Pediatr**. v. 181, n. 2, p. 783-788, fev. 2022. DOI: 10.1007/s00431-021-04270-1

ROMEO, D. M. et al. Development of the forward parachute reaction and the age of walking in near term infants: a longitudinal observational study. **BMC pediatrics**, v. 9, n. 13, 2009. DOI: 10.1186/1471-2431-9-13

ROMEO, D.M; 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.**, v. 58, n. 3, p. 240-245, mar. 2016. DOI: 10.1111/dmcn.12876.

ROSÁRIO, M.S. et al. Case Report: Guillain-Barré Syndrome after Zika Virus Infection in Brazil. **Am. J. Med. Hyg**, v. 95, n. 5, p. 1157-1160, 2016. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0306

ROSENBAUM, P. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. **Dev Med Child Neurol Suppl**. v. 109, p. 8-14, fev. 2007.

SANDERS, P. P. P. et al. Brain abnormalities on neuroimaging in Children with Congenital Zika Syndrome in Salvador, Brazil, and its possible implications on neuropsychological development. **Int J Dev Neurosci.**, v. 80, n. 3, p. 189-196, mai, 2020. DOI: 10.1002/jdn.10016.

SCHOTT, J. M.; ROSSOR, M.N. The grasp and other primitive reflexes. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 74, n. 5, p. 558-560, mai. 2003. DOI: 10.1136/jnnp.74.5.558.

SILVA, D. B. R.; PFEIFER, L. I.; FUNAYAMA, C. A. R. **GMFCS - E&R: Sistema de classificação da função motora grossa- ampliado e revisto**. [S.l.: s.n.], 2010.

SONG, B. H.; YUN, S. I.; WOOLLEY, M.; LEE, Y. M. Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. **J Neuroimmunol**. v. 308, p. 50-64, jul. 2017. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.03.001.



TAKAHASI, E. et al. Gross Motor Function in Children with Congenital Zika Syndrome. **Neuropediatrics**, v. 52, n. 1, p. 34–43, 2021. DOI:/10.1055/s-0040-1718919

AGUILAR TICONA, J. P. et al. Heterogeneous development of children with Congenital Zika Syndrome-associated microcephaly. **PloS one**, v. 16, n. 9, p. e0256444, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0256444

TREVATHAN, E. Editorial brain malformation surveillance in the Zika era. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**. v. 106, n. 11, p. 869-874, nov. 2016. DOI: 10.1002/bdra.23582.

UNA-SUS. **Brasil adota recomendação da OMS e reduz medida para microcefalia**. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/brasil-adota-recomendacao-da-oms-e-reduz-medida-para-microcefalia>.

VAN DER LINDEN, H. et al. Movement disorders in children with congenital Zika virus syndrome. **Brain Dev.**, v. 42, n. 10, p. 720-729, nov, 2020. DOI: : 10.1016/j.braindev.2020.06.016.

VAN DER LINDEN, V. et al. Description of 13 Infants Born During October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. v. 65, n. 47, p. 1343-1348, dez, 2016. DOI: 10.15585/mmwr.mm6547e2.

VENTURA, C.V.; VENTURA, L.O. Ophthalmologic Manifestations Associated With Zika Virus Infection. **Pediatrics**, v. 141, supl. 2, p. S161-S166, fev. 2018. DOI: 10.1542/peds.2017-2038E.

VENTURA, P.A. et al. Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak. **J Dev Behav Pediatr**. v. 41, n. 2, p. 134-140, 2020. DOI: 10.1097/DBP.0000000000000722.

WEISS, L.G.; OAKLAND, T.O.; AYLWARD, G. Bayley-III Clinical use and Interpretation. 1. Ed. Londres: **Elsevier**, 2010.

WHEELER, A. C., et al. Skills attained by infants with congenital Zika syndrome: Pilot data from Brazil. **PloS one**, v. 13, n. 7, p. e0201495, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0201495

WHO. **Report Zika Situation Neurological Syndrom and Congenital Anomalies**. [s. l.], n. February, p. 1–6, 2016. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep\\_5Feb2016\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf).

WHO. **Zika epidemiology update**. [s. l.], n. February, p. 1–8, 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/zika-epidemiology-update---february-2022>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers**. Genova, 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/110223>. Acesso em: 20 de abril de 2021.

WILLIAMS, N. A. et al. Anxiety and depression among caregivers of young children with Congenital Zika Syndrome in Brazil. **Disability and rehabilitation**, v. 43, n. 15, p. 2100–2109, 2021. DOI: 10.1080/09638288.2019.1692252

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Zika Situation Report: Zika and potential complications** 12-02-2016, n. February 12, p. 1–6, 2016.

ZAFEIRIOU, D. I. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. **Pediatr Neurol**. V. 31, n. 1, p. 1-8, jul. 2004. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.01.012.

ZANLUCA, C. et. al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 569–572, 2015.

**Anexos A** - Artigo a ser submetido como Brief Research Report na revista *Frontiers in Pediatrics*

Primitive reflexes in infants with cerebral palsy due to Congenital Zika Syndrome and its relationship with other motor features.

Leticia Serra<sup>1,2</sup>, Débora Patrícia Rios<sup>2</sup>, Mino Rios<sup>3</sup>, Breno Lima de Almeida<sup>1</sup>, Kelly Fernandes<sup>2</sup>, Rita de Cássia Lucena<sup>4</sup>, Isadora Cristina de Siqueira<sup>1</sup>.

1. Instituto Gonçalo Moniz- Fundação Oswaldo Cruz, Salvador - BA, Brazil
2. Centro de Prevenção e Reabilitação do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil
3. Departamento de Psicologia, Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil
4. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

Corresponding author:

Isadora C de Siqueira, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz  
R. Waldemar Falcao, 121, Candeal, Salvador-BA, Brazil, CEP 40296-710  
e-mail: isadora.siqueira@fiocruz.br  
Telephone: +55 (71) 3176-2466

### *Abstract*

**Background:** The Zika virus outbreak, that occurred in 2015-2016 in Brazil, resulted in birth of several neonates with brain malformations due to congenital zika syndrome (CZS). There is a gap in the characterization of primitive reflexes and their relationship with other motor characteristics, which can be easily detected clinically by members of health team, in order to identify motor prognosis of these children. **Objective:** To describe the reflex pattern of children with Cerebral Palsy (CP) by CZS and to relate it to other motor features. **Method:** Observational cross-sectional study with CZS infants between 12 and 36 months old. Primitive reflexes, protective reaction and motor phenotypic markers were evaluated. **Results:** 48 children with a median age of 19 months were enrolled, most of them (79.2%) had the most severe stage of CP (GMFCS 5), persistence of more than 5 primitive reflexes (55%) and motor development age between 3 and 6 months (33.3%)(Bayley-III scale). A lower ability to acquire motor skills was related to the total number of persistent reflexes ( $\rho = -0.45$ ,  $p < 0.01$ ). Asymmetrical Tonic Neck Reflex (ATNR) was correlated with level of GMFCS ( $\rho = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ). Lower age of motor development is related to presence of posturing ( $p < 0.001$ ) and absence of Parachute Reaction ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Infants with CP due to CZS have severe motor abnormalities. Lower age of motor development is associated with presence of more than 5 primitive reflexes,

abnormal posturing and absence of Parachute Reaction. Parachute Reaction indicates to be a prognostic marker of level of motor severity in these infants.

Keywords: Congenital Zika Syndrome, developmental disabilities, cerebral palsy, Abnormal reflex, Motor skills, Abnormal posturing

## **INTRODUCTION**

The Zika virus (ZIKV) is transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito and maternal-fetal transmission may occur in humans (1). In 2015, the transmission of ZIKV virus was confirmed in Brazil (2), causing a large epidemic with posterior spread to other American countries.

In late 2015, an unexpected outbreak of newborns with microcephaly occurred and a state of public health emergency was declared in the country. Until 2020, 19,492 cases of Congenital Zika Infection (CZI) were notified to the ministry of Health and 3,563 of them were confirmed (3).

CZI has a spectrum of clinical presentation that range from confirmed asymptomatic cases (4), to neurological abnormalities, neurodevelopmental delays, microcephaly and severe Cerebral Palsy (CP), characterizing the Congenital Zika Syndrome (CZS)(5,6).

With respect to motor pattern of children with CZS, the presence of severe motor delay, persistence of primitive reflexes, combination of pyramidal and extrapyramidal findings and postural abnormalities have been described (7-11). However, there are no studies that relate the reflex activity of these children with other phenotypic markers.

In addition, although cases of ZIKV infections and CZS have decreased worldwide, its vector is still present in 61 countries, and there may still be the possibility to future outbreaks (12). The aim of this study is to describe the reflex activity of infants with CP due to CZS and to relate it to other phenotypic markers.

## **METHODS**

### **Study design and participants**

This is an observational, cross-sectional study that evaluated the reflex activity and motor characteristics of infants with CZS. Children with CZS were recruited at the Center for Prevention and Rehabilitation of Disabilities of the State of Bahia (CEPRED), located in the city of Salvador-BA, Brazil. Infants between 12 and 36 months of age, of both sexes, who were born during the 2015-2016 outbreak of the Zika virus in Brazil were enrolled. Inclusion criteria were CZS confirmed by laboratory positive tests for ZIKV or in their absence, clinical criteria such as neurological malformations, specific neuroimaging findings, exclusion of other congenital infections were used (13). Children who had arthrogyriposis were excluded, as this condition could interfere with the results of the assessments.

Microcephaly was defined according to International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (Intergrowth-21) criteria. Microcephaly was defined as head circumference measuring less than two standard deviation below the average and severe microcephaly considered if it measured less than three standard deviation below average (14).

### **Assessments and Procedures**

Motor function and reflex activity data were obtained through clinical and instrumental assessments. The clinical evaluation included inspection of the infant's posture and movements (15-17). We considered symmetric body when an imaginary line through the shoulder and hip joints run parallel (15). Posturing was considered when the infant was placed in the supine position and was unable to actively move their limbs, remaining tonically fixed in a certain abnormal posture.

Broad Motor Subtests of the Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development (18) was used to assess the age of motor development. Gross Motor Function Classification System

(GMFCS)(19) was used to classify the motor function of CP. Finally, a checklist was elaborated with evaluation of reflexes, protective reaction, CP topography and motor skills (16-21). In the inspection, aspects such as CP topography, global tone, posture and active mobility were considered.

The following reflexes were evaluated: Moro reflex, Asymmetrical Cervical Tonic Reflex, Symmetrical Cervical Tonic Reflex, Labyrinthine Tonic Reflex, Palmar Grasp, Plantar Grasp, Positive Support Reflex, Gait Reflex, Cross Extension Reflex. The protection reaction investigated was the Parachute Reaction (16,17,22). Based on some tools and studies (18,20,22), we elaborated check list of acquired motor skills, considering the following possibilities: No motor acquisition, incomplete cervical control, complete cervical control, partial rolling, total rolling, dragging, sitting with support, sitting without support, quadrupeds, crawling, going from supine to sitting, passing from sitting for standing, standing with support, standing without support, walking with support, walking without support.

## **Procedures**

The evaluation sequence was similar for all children, starting with inspection, in the supine position, checking posture, CP topography and active movements. Then, Bayley-III and GMFCS scales were applied. Finally, motor skills and reflexes and protective reaction were evaluated. All children were evaluated by the same physical therapist with experience in infants with CZS.

## **Data management and statistical analysis**

Data entry and management were done using the REDCap 9.3.1 software - © 2021 Vanderbilt University). Statistical analysis was performed using the SPSS 21.0 for Windows software (23). Descriptive statistics were calculated for parameters of clinical and motor characteristics. An exploratory analysis was performed in order to verify possible associations between motor characteristics found, which had clinical significance. The variables that showed association and clinical relationship were analyzed. Finally, consistent with the results, Simple Linear Regression was applied for more expressive correlations.

Student's T test was used to determine whether there were differences between mean values of the number of motor skills and the presence of Parachute Reaction and Abnormal Posturing. Also, for Motor Development Age and presence of Parachute Reaction. Spearman's correlation was used to determine the association between number of motor acquisitions and Palmar Grip Reflex response grade, Age of motor development and total number of Persistent Reflexes. Simple linear regression was applied to verify the correlation between Age of Motor Development and the presence of Parachute Reaction, Intergrowth and total number of Primitive Reflexes. Statistical significance considered for  $p < 0.05$ .

## **Ethical considerations**

The study was approved by the Institutional Review Board of the Gonçalo Muniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (IGM-FIOCRUZ, protocol no. 1.935.854/2016). The legal guardians of all infants provided written informed consent.

## **Results**

Eighty-five children were recruited, 20 of which did not attend the evaluation, 6 were excluded due to arthrogryposis and 2 did not complete the assessment. In total, 48 infants were enrolled.

The median age of the infants was 19 (26.2-15.5) months-old and 56.2% of them were female. Mean gestational age at birth were  $38 \pm 1.7$  weeks, with prematurity identified in 10.4% of them. Regarding head circumference at birth, 46.8% had severe microcephaly (Intergrowth  $\leq -3$ ). Clinical characteristics of the participants were show in table 1.

The main features seen were axial hypotonia with hypertonic limbs, symmetric posture, GMFCS 5, motor age from 3 to 6 months and few children able to move freely. Motor characteristics of the infants are shown in table 2.

Twenty-two children (45,8%) had no motor skill acquisition, followed by 14 (29,2%) with some kind of head control. Frequencies of motor skills were shown on table 3.

The Parachute Reaction was present in 9 (19.1%) infants. The details of Primitive Reflexes can be seen in table 4.

### ***Primitive reflexes and Motor Skills***

The less ability to acquire motor skills was related to higher grading reflex responses of Palmar Grip Reflex (Left  $\rho = -0.37$ ,  $p < 0.01$ ; Right  $\rho = -0.45$ ,  $p < 0.05$ ), and total number of persistent reflexes ( $\rho = -0.45$ ,  $p < 0.01$ ). There was no significant difference between number of Motor Skills and the presence of the Moro Reflex.

### ***Primitive reflexes and CP***

The presence of RTCA was correlated with the motor functional classification of CP by GMFCS ( $\rho = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ).

### ***Motor Development Age, Abnormal Posturing and Parachute Reaction***

There was correlation between Motor Development Age and the Number of Persistent Reflexes ( $\rho = -0.3$ ,  $p < 0.05$ ). Also, there was statistical difference ( $p < 0.001$ ) between Motor Development Age and the presence of abnormal posturing, showing minor averages ages in the presence of posturing.

Regarding the Parachute Reaction, there was a statistical difference ( $p < 0.001$ ) between its absence and lower Motor Development Age . Presence of the Parachute Reaction indicated a prediction for greater Motor Development Age ( $\beta = 0.743$ ,  $p < 0.001$ ). On the other hand, the Intergrowth measure showed lower predictive value  $\beta = 0.407$  ( $p < 0.001$ ).

### **Discussion**

This study investigated the reflex activity of infants with CP due to CZS and their motor characteristics. In children with severe CP, great impairment of global motricity was observed. In addition, persistence of more than 5 primitive reflexes, different presentations of abnormal posturing in the supine position, with impairment of limb mobility and motor development was also identifies. It was also noted a very low age of motor development, as well as a low number of acquisitions of motor milestones, such as sitting or standing. The coexistence of hypotonia with hypertonia was also noted, as was described in a previous study (24)

Other studies have also demonstrated the persistence of reflexes in children with CZS (8,9,10,25,26). The study by Armani et al. (27) evaluated 6 reflexes and found persistence of then in 56% of the participants. Herein, we increased the scope of reflex evaluations, testing 9 reflexes, and founded persistence in 97.8% of the infants.

Regarding the presence of abnormal posturing, we found a percentage of 68,1% of our sample, in several presentations. Other study reported presence of abnormal posturing, like axial extensor postures, or flexor postures (6) in 74,7% in babies. Other reported presence of dystonic postures (8), in 95,2%. Hull, Parnes and Jankovic (28) suggest that abnormal posturing, such as opisthotonos, are often associated with dystonic posturing of limbs. It is possible that there is an association between dystonia and posturing in this population.

We found a correlation between the persistence of primitive reflexes and lower number of Motor Skills, younger Motor Development Age, in addition to greater severity in CP. Despite the high prevalence of primitive reflexes, we noticed that the presence of abnormal posturing showed an extremely significant difference for younger Motor Development Age. It is possible that when lying in a supine position, the exacerbated increase in the basal tonic pattern restrains free movement of the body, causing immense damage to motor acquisitions, just like suggested by Van der Linden et al. (8), where the severity and quality of dystonic postures, among other factors, may vary according to body position. When posturing presents, it is uncomfortable, and its consequences may lead to contractures and deformities (28). On the other hand, it is possible that the primitive reflex eventually manifests itself, when elicited by a certain stimulus, not inhibiting global motricity. More studies are needed to fully elucidate this motor behavior.

The Parachute Reaction has a predictive value for CP from 9 months of age onwards (29). Herein, all infants, had some level of CP. Our findings indicated that, for children with CP from CZS older than 12 months, the absence of a parachute reaction may be a prognostic marker for a lower Motor Development Age. In addition, studies show that Intergrowth and motor development may be associated (30,31). Although we also observed this correlation, the Parachute Reaction showed a high correlation for Motor Development Age.

Our study did not present serological confirmation for all the children evaluated, but this limitation was minimized using clinical and epidemiological criteria, including the collection site being the most affected region of the country with CZS. In addition, the sample had a predominance of very severe children, as it was a study carried out in a Rehabilitation Reference Center. However, this fact can be an advantage, with the possibility of describing as accurately as possible the characteristics of these children, using various instruments to build a mosaic.

This study is relevant in detailing the reflex activity and related it to other clinical characteristics. The findings of this study showed that infants with CP due to CZS have severe motor abnormalities, abnormal posturing and persistence of Primitive Reflexes, and these findings can be related to motor development.

In addition, the Parachute reaction was identified as a possible prognostic marker for motor severity level involvement in CP due to CZS from 12 months onwards. Additional studies are needed to elucidate the role of the Parachute Reaction as a clinical marker for motor prognosis in this population.

### **Acknowledgements**

The authors are grateful to the participants and their parents and to the health professionals from CEPRED involved in the patient's clinical treatment. In addition, Andris K. Walter provided English language revision and manuscript copyediting assistance.

### **Author contributions**

LS performed the conception, design, data collection, analysis and interpretation of data and wrote up the various drafts for publication. IS conceptualized the study, assisted in



the write up and review of the various drafts of publication. DR, MR assisted to the analysis and interpretation of data, and BLA assisted in data collection and review draft for publication.

**Competing Interests:** None declared.

### Financing

Financial support was provided by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel – Brazil (CAPES), CNPq-National Council for Scientific and Technological Development (443875/2018-9) and PPSUS/BA-FAPESB/SESAB/CNPq/MS (5125/2017).

### Bibliography

- 1- Martins M, Prata-barbosa A, Cunha AJ. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr* (2020) 96:1. Doi: v. 96, s. 1, p. 2-11, 2020. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.08.005
- 2- Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):569-572. doi:10.1590/0074-02760150192
- 3- Ministério da Saúde (Brasil), Boletim Epidemiológico, Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em 2020, até a SE 45. Volume 51 | No 47 | Nov. 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2020/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_47.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2020/boletim_epidemiologico_svs_47.pdf)
- 4- de Almeida BL, Giovanetti M, Oliveira JV, et al. Detection and sequencing of Zika virus in normocephalic newborns with congenital Zika infection. *Int J Infect Dis*. 2022;114:128-131. doi:10.1016/j.ijid.2021.10.051
- 5- Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):288-295. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3982.
- 6- Del Campo M, Feitosa IM, Ribeiro EM, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017;173(4):841-857. doi:10.1002/ajmg.a.38170
- 7- Marques FJP, Teixeira MCS, Barra RR, et al. Children Born With Congenital Zika Syndrome Display Atypical Gross Motor Development and a Higher Risk for Cerebral Palsy. *J Child Neurol*. 2019;34(2):81-85. doi:10.1177/0883073818811234
- 8- van der Linden H, Silveira-Moriyama L, van der Linden V, et al. Movement disorders in children with congenital Zika virus syndrome. *Brain Dev*. 2020;42(10):720-729. doi:10.1016/j.braindev.2020.06.016.
- 9- Moura da Silva AA, Ganz JS, Sousa PD, et al. Early Growth and Neurologic Outcomes of

- Infants with Probable Congenital Zika Virus Syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(11):1953-1956. doi:10.3201/eid2211.160956
- 10- Pessoa A, van der Linden V, Yeargin-Allsopp M, et al. Motor Abnormalities and Epilepsy in Infants and Children With Evidence of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatrics.* 2018;141(Suppl 2):S167-S179. doi:10.1542/peds.2017-2038F.
- 11- Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2321-2334. doi:10.1056/NEJMoa1602412
- 12- WHO. Zika epidemiology update. [s. l.], n. February, p. 1–8, 2022.  
<https://www.who.int/publications/m/item/zika-epidemiology-update---february-2022>
- 13- França GV, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet.* 2016;388(10047):891-897. doi:10.1016/S0140-6736(16)30902-3.
- 14- Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):857-868. doi:10.1016/S0140-6736(14)60932-6
- 15- Einspieler C, Bos AF, Kriebler-Tomantschger M, et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med.* 2019;8(10):1616. Published 2019 Oct 4. doi:10.3390/jcm8101616
- 16- Gherpelli JLD. Propedêutica neurológica do recém-nascido e sua evolução. *Rev. Med* 2003; 82(1-4), p. 22-23. Doi: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v82i1-4p22-33>
- 17- Araújo MGM. (1998) Avaliação clínico-neurológica de recém-nascidos subnutridos e normais a termo: Acompanhamento do desenvolvimento no primeiro ano de vida e detecção de alterações. [Doctoral thesis], [Campinas (SP)], Campinas State University.
- 18- Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler development. 3. ed. Santo Antônio: Psychological Corporation (2006).
- 19- Silva DBR, Pfeifer LI.; Funayama CAR. GMFCS - E&R: Sistema de classificação da função motora grossa- ampliado e revisto. (2010) [S.l: s.n.]
- 20- 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.* 2016;58(3):240-245. doi:10.1111/dmcn.12876
- 21- Rosenbaum, P.; Paneth, N.; Leviton, A.; Goldstein, M.; Baz, M. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev. Med. Child Neurol.* 2007, 109, 8–14.
- 22- Flehmig I. Texto e atlas do desenvolvimento motor normal e seus desvios no lactente:

- diagnóstico e tratamento precoce do nascimento até 18 mês. São Paulo: Atheneu (2002).
- 23- IBM. IBM SPSS statistics for windows, version 21.0. Armonk, NY:IBM corp.2012. accessed mar13,2018. Published online 2018:2018.
- 24- Pereira HVFS, Dos Santos SP, Amâncio APRL, et al. Neurological outcomes of congenital Zika syndrome in toddlers and preschoolers: a case series. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):378-387. doi:10.1016/S2352-4642(20)30041-9
- 25- A Ventura P, C Lage ML, L de Carvalho A, S Fernandes A, B Taguchi T, Nascimento-Carvalho CM. Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak. *J Dev Behav Pediatr*. 2020;41(2):134-140. doi:10.1097/DBP.0000000000000722
- 26- Carvalho AL, Ventura P, Taguchi T, Brandi I, Brites C, Lucena R. Cerebral Palsy in Children With Congenital Zika Syndrome: A 2-Year Neurodevelopmental Follow-up. *J Child Neurol*. 2020;35(3):202-207. doi:10.1177/0883073819885724
- 27- Armani-Franceschi G, Luz C, Lucena PH, et al. Botulinum Toxin Type A in the Spasticity of Cerebral Palsy Related to Congenital Zika Syndrome: An Observational Study. *Dev Neurorehabil*. 2022;25(3):162-169. doi:10.1080/17518423.2021.1960917
- 28- Hull M, Parnes M, Jankovic J. Botulinum Neurotoxin Injections in Childhood Opisthotonus. *Toxins (Basel)*. 2021;13(2):137. Published 2021 Feb 12. doi:10.3390/toxins13020137
- 29- Hamer EG, Hadders-Algra M. Prognostic significance of neurological signs in high-risk infants - a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58 Suppl 4:53-60. doi:10.1111/dmcn.13051
- 30- Massetti T, Herrero D, Alencar J, et al. Clinical characteristics of children with congenital Zika syndrome: a case series. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(7):403-411. doi:10.1590/0004-282X20200020
- 31- Melo A, Gama GL, Da Silva Júnior RA, et al. Motor function in children with congenital Zika syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(2):221-226. doi:10.1111/dmcn.14227

Table 1- Clinical and demographical features of 48 infants with Congenital Zika Syndrome, Brazil.

FEATURES	n=48 (%)
Age in months (median±Q <sub>3</sub> -Q <sub>1</sub> )	19(26,2-15,2)
Sex	
Male	21
Female	27 (56,2)
Gestational Age in weeks (mean± SD)	38,5 ± 1,7
Prematurity	5 (10,4)
Weight at birth (g) (mean± SD)	2753,4 ± 509
Length at birth (cm) (mean± SD)	45,2 ± 3
Head circumference at birth (cm) (mean± SD)	29,3 ± 2,2
Intergrowth	
Normal (0 and -1)	11(23,4)
Microcephaly (-2)	14 (29,8)
Severe Microcephaly (≤ -3)	22 (46,8)
Neuroimaging abnormalities (n=41)	
Calcifications	41 (100)
Ventricular enlargement	34 (82,9)
Other findings (lissencephaly, volumetric reduction, agenesis of the corpus callosum, hydrocephalus)	17 (41,4)
Epilepsy	34 (70,8)

Table 2- Motor Characteristics of infants with Congenital Zika Syndrome, Brazil.

<b>MOTOR CHACACTERISTICS</b>	<b><i>f</i> (%)</b>
Postural symmetry	
Asymmetry	11/48(23)
Symmetry	37/48(77)
Global tone	
Axial hypotonia with limbs with hypertonia	26/47(55,3)
Axial and limbs hypertonia	21/47(44,6)
Cerebral palsy topography	
Bilateral topography	44/48(91,6)
Diplegia	2/44(4,5)
Quadriplegia	42/44(95,5)
Unilateral topography	4/48(8,3)
Free active movements	15/47(31,2)
Abnormal posturing	32/47(68,1)
Fixed posture- extended upper limbs and flexed lower limbs	1(2,1)
Fixed posture- extension of head and body (opisthotonus)	1(2,1)
Fixed posture- Asymmetric posture	2(4,2)
Fixed posture- Flexed upper limbs with extended lower limbs	12(25,5)
Fixed posture- Batrachian posture	13(27,6)
GMFCS	
1 e 2	2(4,2)
3	0(0)
4	8(16,7)
5	38(79,2)
BAYLEY-III	
Development motor age	
0-15 days	10(20,8)
16 days to 1 month	3(6,2)
1 to 3 months	11(22,9)
3 to 6 months	16(33,3)
6 to 9 months	7(14,5)
More than 9 months	1(2)

Captions: BATRACHIAN POSTURE: upper and lower limbs in flexion, abduction and external rotation.

Table 3. Frequency of Motor skills in infants with Congenital Zika Syndrome, Brazil.

<b>MOTOR SKILLS</b>	<b><i>f</i>(%)</b>
No acquisition	22(45,8)
Head control	
Incomplete	12(25)
Complete	14(29,2)
Roll	
Partial	13(27,1)
Total	10(20,8)
Sit	
With the support of its members	9(18,8)
Without the support of its members	5(10,4)
Drag	7(14,6)
Quadrupeds	1(2,1)
Crawling	1(2,1)
Supine to sitting	2(4,2)
Standing with support	3(6,3)
Sitting to standing	2(4,2)
Walking with support	2(4,2)
Walking without support	1(2,1)

Table 4. Frequency of persistent primitive reflexes of infants with Congenital Zika Syndrome, Brazil.

<b>PRIMITIVE REFLEXES</b>	<i>f(%)</i>
No persistence of primitive reflexes	1(2,1)
Only 1 persistent reflex	2(4)
Between 2 and 4 persistent reflexes	19(41)
More than 5 persistent reflexes	25(55)
Moro reflex	12(25,5)
ATNR	24(51)
STNR	14(29,7)
TLR	14(29,7)
Palmar grip reflex	33(70,2)
Plantar grasp reflex	34(72,3)
Positive support reflex	30(63,8)
Automatic gait reflex	16(34)
Crossed extensor reflex	26(55,3)

ATNR= Asymmetrical Tonic Neck Reflex; STNR= Symmetrical Tonic Neck Reflex TLR= Tonic Labyrinthine Reflex

## Anexo B - Formulário de entrada de dados no sistema Redcap®

Confidential

CEPRED  
Page 1 of 9

### Protocolo Motor 2017

Record ID

Nome

Prontuário

Data de Nascimento

Idade Atual

Data

PC de NASC

PC ATUAL

Tem artrogrípese?

- Sim  
 Não

Prematuridade?

- Sim  
 Não

#### POSTURA GLOBAL (AVALIAR EM SUPINO)

POSTURA CORPORAL GLOBAL EM SUPINO

- simétrico  
 assimétrico  
 opsitótono

ALINHAMENTO CABEÇA-TRONCO

- simétrico  
 assimétrico  
 mento no acromio - em RTCA

ATITUDE GLOBAL DOS MEMBROS

- flexão global  
 extensão global  
 extensão de MMII com flexão de MMSS  
 flexão de MMII e extensão de MMSS  
 assimetria  
 movimentos ativos livres e espontâneos  
 postura de rã-flexão, abdução e rotação externa de MMSS e MMII





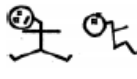







**Anexo C - Escala de Asworth Modificada**

Grau	Descrição
0	Tônus normal
1	Leve aumento do tônus muscular com mínima resistência no fim do movimento
1+	Leve aumento do tônus muscular com mínima resistência em menos da metade do movimento
2	Aumento mais marcado do tônus muscular na maior parte do movimento, mas a mobilização passiva é efetuada com facilidade
3	Considerável aumento do tônus muscular, mas a movimentação passiva é efetuada com dificuldade
4	Segmento afetado rígido em flexão ou extensão

**Fonte:** (BRASIL, 2009).

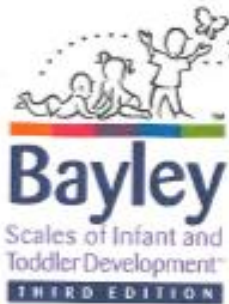
## Anexo D - Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE)

### Subteste AVALIAÇÃO DA POSTURA- Utilizado subteste tronco

	Escore 3	Escore 2	Escore 1	Escore 0	Esc.	Assimetria/ Comentários
<b>Cabeça Sentado</b>	 Reta; na linha média		 Levemente para o lado ou para trás ou para frente	 Acentuadamente para o lado ou para trás ou para frente		
<b>Tronco Sentado</b>	 Reto		 Levemente curvado ou inclinado para o lado	   Muito Curvado      Inclinando para trás      Inclinado para o lado		
<b>Braços Em repouso</b>	Em posição neutra, retos no centro ou levemente fletidos		Leve Rotação interna ou rotação externa  Intermitente Postura distônica	Acentuado Rotação interna ou rotação externa  Postura distônica Postura hemiplégica		
<b>Mãos</b>	Mãos abertas		Intermitente Polegar aduzido ou mão fechada	Persistente Polegar aduzido ou mão fechada		
<b>Pernas Sentado</b>	Capaz de sentar com o tronco reto e pernas retas ou levemente fletidas (permanece muito tempo sentado)		Senta com o tronco reto mas com os joelhos fletidos a 15-20°  	Incapaz de sentar reto, a menos que os joelhos estejam acentuadamente fletidos (não permanece muito tempo sentado)  		
<b>Supino e em pé</b>	Pernas em posição neutra, retas ou levemente fletidas	Leve Rotação interna ou rotação externa	Rotação interna ou rotação externa dos quadris	Acentuada Rotação interna ou rotação externa ou extensão ou flexão fixada ou contraturas nos quadris e joelhos		
<b>Pés Em supino e em pé</b>	Centralizados na posição neutra  Dedos retos em semi flexão ou extensão (em posição neutra)		Leve Rotação interna e rotação externa  Intermitente Tendência de ficar em pé na ponta dos pés ou com dedos fletidos ou estendidos	Acentuada Rotação interna ou rotação externa do tornozelo  Persistente Tendência de ficar em pé na ponta dos pés ou com dedos fletidos ou estendidos		

Esc = Escore

Anexo E - Folha de rosto para a Escala Bayley-III



# Record Form

Child's name: \_\_\_\_\_  
 Sex:  M  F ID #: \_\_\_\_\_  
 Examiner's name: \_\_\_\_\_  
 School/Child care program: \_\_\_\_\_  
 Reason for referral: \_\_\_\_\_

### Subtest Summary Scores

Subtest	Total Raw Score	Scaled Score	Composite Score	Percentile Rank	Conf. Interval (%)
<b>Cognitive (Cig)</b>					
			Use Table A.5		
<b>Language (Lang)</b>					
Receptive Communication (RC)					
Expressive Communication (EC)					
<b>Sum</b>					
			Use Table A.4		
<b>Motor (Mot)</b>					
Fine Motor (FM)					
Gross Motor (GM)					
<b>Sum</b>					
			Use Table A.4		
<b>Social-Emotional (SE)</b>					
			Use Table A.5		
<b>Adaptive Behavior</b>					
*Communication (Com)					
Community Use (CU)					
Functional Pre-Academics (FA)					
Home Living (HL)					
*Health and Safety (HS)					
*Leisure (LS)					
*Self-Care (SC)					
*Self-Direction (SD)					
*Social (SOC)					
*Motor (MO)					
<b>Sum</b>					
			(GAC) Use Table A.6		

\*For children younger than one year, the GAC is calculated using only those skill areas indicated by an asterisk.

### Calculate Age and Start Point

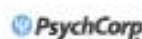
	Years	Months	Days
Date Tested			
Date of Birth			
Age			
Age in Months and Days	Years × 12	+ months	
Adjustment for Prematurity	Adjust through 24 months		
Adjusted Age			
Start Point	Calculate start point according to chart below		

Age	Start Point
16 days-1 month 15 days	A
1 month 16 days-2 months 15 days	B
2 months 16 days-3 months 15 days	C
3 months 16 days-4 months 15 days	D
4 months 16 days-5 months 15 days	E
5 months 16 days-6 months 15 days	F
6 months 16 days-8 months 30 days	G
9 months 0 days-10 months 30 days	H
11 months 0 days-13 months 15 days	I
13 months 16 days-16 months 15 days	J
16 months 16 days-19 months 15 days	K
19 months 16 days-22 months 15 days	L
22 months 16 days-25 months 15 days	M
25 months 16 days-28 months 15 days	N
28 months 16 days-32 months 30 days	D
33 months 0 days-38 months 30 days	P
39 months 0 days-42 months 15 days	Q

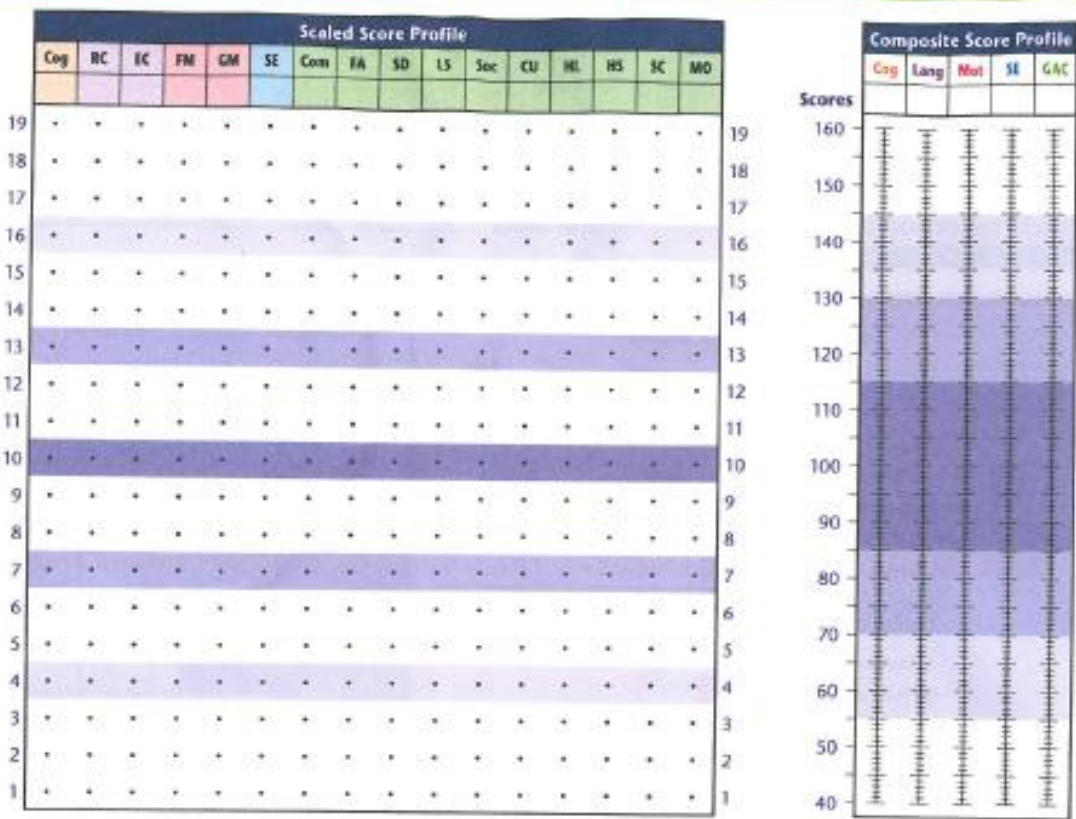


Copyright © 2006, 1993, 1984, 1969 by NCS Pearson, Inc.  
 All rights reserved. Printed in the United States of America.  
 8 9 10 11 12 A B C D E



ISBN 015402723-5





**Discrepancy Comparisons**

Subtests	Scaled Score 1	Scaled Score 2	Difference	Critical Value	Significant Difference (Y) or (N)	Base Rate in Standardization Sample
Cognitive vs. Receptive	Cog	RC				
Cognitive vs. Expressive	Cog	EC				
Cognitive vs. Fine Motor	Cog	FM				
Cognitive vs. Gross Motor	Cog	GM				
Cognitive vs. Social-Emotional	Cog	SE				
Receptive vs. Expressive	RC	EC				
Receptive vs. Fine Motor	RC	FM				
Receptive vs. Gross Motor	RC	GM				
Receptive vs. Social-Emotional	RC	SE				
Expressive vs. Fine Motor	EC	FM				
Expressive vs. Gross Motor	EC	GM				
Expressive vs. Social-Emotional	EC	SE				
Fine Motor vs. Gross Motor	FM	GM				
Fine Motor vs. Social-Emotional	FM	SE				
Gross Motor vs. Social-Emotional	GM	SE				

**Statistical Significance Level**

- .15
- .05

## Anexo F - Gross Motor Function Classification Scale (GMFCS)



CanChild Centre for Childhood Disability Research  
 Institute for Applied Health Sciences, McMaster University,  
 1400 Main Street West, Room 408, Hamilton, ON, Canada L8S 1C7  
 Tel: 905-525-9140 ext. 27850 Fax: 905-522-6095  
 E-mail: canchild@mcmaster.ca Website: www.canchild.ca

### GMFCS – E & R Sistema de Classificação da Função Motora Grossa Ampliado e Revisto

GMFCS - E & R © 2007 CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University  
 Robert Palisano, Peter Rosenbaum, Doreen Bartlett, Michael Livingston

GMFCS © 1997 CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University  
 Robert Palisano, Peter Rosenbaum, Stephen Walter, Dianne Russell, Ellen Wood, Barbara Galuppi  
 (Reference: Dev Med Child Neurol 1997;39:214-223)

GMFCS – E & R © Versão Brasileira

Traduzido por Daniela Baleroni Rodrigues Silva, Luzia Iara Pfeifer e Carolina Araújo Rodrigues Funayama (Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Ciências do Comportamento - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo)

#### INTRODUÇÃO E INSTRUÇÕES AO USUÁRIO

O Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) para paralisia cerebral é baseado no movimento iniciado voluntariamente, com ênfase no sentar, transferências e mobilidade. Ao definirmos um sistema de classificação em cinco níveis, nosso principal critério é que as distinções entre os níveis devam ser significativas na vida diária. As distinções são baseadas nas limitações funcionais, na necessidade de dispositivos manuais para mobilidade (tais como andadores, muletas ou bengalas) ou mobilidade sobre rodas, e em menor grau, na qualidade do movimento. As distinções entre os Níveis I e II não são tão nítidas como a dos outros níveis, particularmente para crianças com menos de dois anos de idade.

O GMFCS ampliado (2007) inclui jovens entre 12 e 18 anos de idade e enfatiza os conceitos inerentes da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde (CIF). Nós sugerimos que os usuários estejam atentos ao impacto que os fatores **ambientais** e **pessoais** possam ter sobre o que se observa sobre as crianças e jovens ou no que eles relatam fazer. O enfoque do GMFCS está em determinar qual nível melhor representa **as habilidades e limitações na função motora grossa que a criança ou o jovem apresentam**. A ênfase deve estar no desempenho habitual em casa, na escola e nos ambientes comunitários (ou seja, no que eles fazem), ao invés de ser no que se sabe que eles são capazes de fazer melhor (capacidade). Portanto, é importante classificar o desempenho atual da função motora grossa e não incluir julgamentos sobre a qualidade do movimento ou prognóstico de melhora.

O enfoque de cada nível é o método de mobilidade que é mais característico no desempenho após os 6 anos de idade. As descrições das habilidades e limitações funcionais para cada faixa etária são amplas e não se pretende descrever todos os aspectos da função da criança/jovem individualmente. Por exemplo, um bebê com hemiplegia que é incapaz de engatinhar sobre suas mãos e joelhos, mas que por outro lado se encaixa na descrição do Nível I (ou seja, é capaz de puxar-se para ficar em pé e andar), seria classificada no nível I. A escala é ordinal, sem intenção de que as distâncias entre os níveis sejam consideradas iguais entre os níveis ou que as crianças e jovens com paralisia cerebral sejam igualmente distribuídas nos cinco níveis. Um resumo das distinções entre cada par de níveis é fornecido para ajudar na determinação do nível que mais se assemelha à função motora

grossa atual da criança ou do jovem.

Nós reconhecemos que as manifestações da função motora grossa sejam dependentes da idade, especialmente durante a lactância e primeira infância. Para cada nível são fornecidas descrições separadas em diferentes faixas etárias. Deve-se considerar a idade corrigida de crianças com menos de 2 anos de idade se elas forem prematuras. As descrições para faixa etária de 6 a 12 anos e de 12 a 18 anos de idade refletem o possível impacto dos fatores ambientais (por exemplo, distâncias na escola e na comunidade) e fatores pessoais (por exemplo, necessidades energéticas e preferências sociais) nos métodos de mobilidade.

Um esforço foi feito para enfatizar as habilidades ao invés das limitações. Assim, como princípio geral, a função motora grossa das crianças e jovens que são capazes de realizar funções descritas em certo nível será provavelmente classificada neste nível de função ou em um nível acima; ao contrário, a função motora grossa de crianças e jovens que não conseguem realizar as funções de certo nível devem ser classificadas abaixo daquele nível de função.

### DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

**Andador de apoio corporal** – um dispositivo de mobilidade que apóia a pelve e o tronco. A criança/jovem é fisicamente posicionada (o) no andador por outra pessoa.

**Dispositivo de mobilidade manual** – bengalas, muletas e andadores anteriores e posteriores que não apóiam o tronco durante a marcha.

**Assistência física** - Outra pessoa ajuda manualmente a criança/o jovem a se mover.

**Mobilidade motorizada** – A criança/o jovem controla ativamente o joystick ou o interruptor elétrico que permite uma mobilidade independente. A base de mobilidade pode ser uma cadeira de rodas, um scooter ou outro tipo de dispositivo de mobilidade motorizado.

**Cadeira de rodas manual de auto-propulsão**– a criança/o jovem utiliza os braços e as mãos ou os pés ativamente para impulsionar as rodas e se mover.

**Transportado** – Uma pessoa manualmente empurra o dispositivo de mobilidade (por exemplo, cadeira de rodas, carrinho de bebê ou de passeio) para mover a criança/ jovem de um lugar ao outro.

**Andar** – A menos que especificado de outra maneira, indica nenhuma ajuda física de outra pessoa, ou uso de qualquer dispositivo de mobilidade manual. Uma órtese (ou seja, uma braçadeira ou tala) pode ser usada.

**Mobilidade sobre rodas** – Refere-se a qualquer tipo de dispositivo com rodas que permite movimento (por exemplo, carrinho, cadeira de rodas manual ou motorizada).

### CARACTERÍSTICAS GERAIS PARA CADA NÍVEL

**NÍVEL I** – Anda sem limitações

**NÍVEL II** – Anda com limitações

**NÍVEL III** – Anda utilizando um dispositivo manual de mobilidade

**NÍVEL IV** – Auto-mobilidade com limitações; pode utilizar mobilidade motorizada.

**NÍVEL V** – Transportado em uma cadeira de rodas manual.

## DISTINÇÕES ENTRE OS NÍVEIS

**Distinções entre os níveis I e II** – crianças e jovens do nível II, quando comparados às crianças e jovens do nível I, têm limitações para andar por longas distâncias e equilibrar-se; podem precisar de um dispositivo manual de mobilidade ao aprender a andar; podem utilizar um dispositivo com rodas quando caminham por longas distâncias em espaços externos e na comunidade; requerem o uso de corrimão para subir e descer escadas; e não são capazes de correr e pular.

**Distinções entre os níveis II e III** – As crianças e os jovens no nível II são capazes de andar sem um dispositivo manual de mobilidade depois dos quatro anos de idade (embora possam optar por utilizá-lo às vezes). As crianças e os jovens do nível III precisam de um dispositivo manual de mobilidade para andar em espaços internos e o uso de mobilidade sobre rodas fora de casa e na comunidade.

**Distinções entre os níveis III e IV** – as crianças e jovens que estão no nível III sentam-se sozinhos ou requerem no máximo um apoio externo limitado para sentar-se; eles são mais independentes nas transferências para a postura em pé e andam com um dispositivo manual de mobilidade. As crianças e jovens no nível IV sentam-se (geralmente apoiados), mas a autolocomoção é limitada. É mais provável que as crianças e jovens no Nível IV sejam transportadas em uma cadeira de rodas manual ou que utilizem a mobilidade motorizada.

**Distinções entre os Níveis IV e V** – As crianças e jovens no Nível V têm graves limitações no controle da cabeça e tronco e requerem tecnologia assistiva ampla e ajuda física. A autolocomoção é conseguida apenas se a criança/jovem pode aprender como operar uma cadeira de rodas motorizada.

### Sistema de Classificação da Função Motora Grossa – Ampliado e Revisto (GMFCS – E & R)

#### ANTES DO ANIVERSÁRIO DE 2 ANOS

**NÍVEL I:** Bebês sentam-se no chão, mantêm-se sentados e deixam esta posição com ambas as mãos livres para manipular objetos. Os bebês engatinham (sobre as mãos e joelhos), puxam-se para ficar em pé e dão passos segurando-se nos móveis. Os bebês andam entre 18 meses e 2 anos de idade sem a necessidade de aparelhos para auxiliar a locomoção.

**NÍVEL II:** Os bebês mantêm-se sentados no chão, mas podem necessitar de ambas as mãos como apoio para manter o equilíbrio. Os bebês rastejam em prono ou engatinham (sobre mãos e joelhos). Os bebês podem puxar-se para ficar em pé e dar passos segurando-se nos móveis.

**NÍVEL III:** Os bebês mantêm-se sentados no chão quando há apoio na parte inferior do tronco. Os bebês rolam e rastejam para frente em prono.

**NÍVEL IV:** Os bebês apresentam controle de cabeça, mas necessitam de apoio de tronco para sentarem-se no chão. Os bebês conseguem rolar para a posição supino e podem rolar para a posição prono.

**NÍVEL V:** As deficiências físicas restringem o controle voluntário do movimento. Os bebês são incapazes de manter posturas antigravitacionais de cabeça e tronco em prono e sentados. Os bebês necessitam da assistência do adulto para rolar..

#### ENTRE O SEGUNDO E O QUARTO ANIVERSÁRIO

**NÍVEL I:** As crianças sentam-se no chão com ambas as mãos livres para manipular objetos. Os movimentos de sentar e levantar-se do chão são realizadas sem assistência do adulto. As crianças andam como forma preferida de locomoção, sem a necessidade de qualquer aparelho auxiliar de locomoção.

**NÍVEL II:** As crianças sentam-se no chão, mas podem ter dificuldades de equilíbrio quando ambas as mãos estão livres para manipular objetos. Os movimentos de sentar e deixar a posição sentada são realizados sem assistência do adulto. As crianças puxam-se para ficar em pé em uma superfície estável. As crianças engatinham (sobre mãos e joelhos) com padrão alternado, andam de lado segurando-se nos móveis e andam usando aparelhos para auxiliar a locomoção como

forma preferida de locomoção.

**NÍVEL III:** As crianças mantêm-se sentadas no chão frequentemente na posição de W (sentar entre os quadris e os joelhos em flexão e rotação interna) e podem necessitar de assistência do adulto para assumir a posição sentada. As crianças rastejam em prono ou engatinham (sobre as mãos e joelhos), frequentemente sem movimentos alternados de perna, como métodos principais de auto-locomoção. As crianças podem puxar-se para levantar em uma superfície estável e andar de lado segurando-se nos móveis por distâncias curtas. As crianças podem andar distâncias curtas nos espaços internos utilizando um dispositivo manual de mobilidade (andador) e ajuda de um adulto para direcioná-la e girá-la.

**NÍVEL IV:** As crianças sentam-se no chão quando colocadas, mas são incapazes de manter alinhamento e equilíbrio sem o uso de suas mãos para apoio. As crianças frequentemente necessitam de equipamento de adaptação para sentar e ficar em pé. A auto-locomoção para curtas distâncias (dentro de uma sala) é alcançada por meio do rolar, rastejar em prono ou engatinhar sobre as mãos e joelhos sem movimento alternado de pernas.

**NÍVEL V:** As deficiências físicas restringem o controle voluntário do movimento e a capacidade de manter posturas antigravitacionais de cabeça e tronco. Todas as áreas de função motora estão limitadas. As limitações funcionais do sentar e ficar em pé não são completamente compensadas por meio do uso de equipamentos adaptativos e de tecnologia assistiva. No nível V, as crianças não têm meios para se mover independentemente e são transportadas. Somente algumas crianças conseguem a autolocomoção utilizando uma cadeira de rodas motorizada com extensas adaptações.

### ENTRE O QUARTO E O SEXTO ANIVERSÁRIO

**NÍVEL I:** As crianças sentam-se na cadeira, mantêm-se sentadas e levantam-se dela sem a necessidade de apoio das mãos. As crianças saem do chão e da cadeira para a posição em pé sem a necessidade de objetos de apoio. As crianças andam nos espaços internos e externos e sobem escadas. Iniciam habilidades de correr e pular.

**NÍVEL II:** As crianças sentam-se na cadeira com ambas as mãos livres para manipular objetos. As crianças saem do chão e da cadeira para a posição em pé, mas geralmente requerem uma superfície estável para empurrar-se ou impulsionar-se para cima com os membros superiores. As crianças andam sem a necessidade de um dispositivo manual de mobilidade em espaços internos e em curtas distâncias em espaços externos planos. As crianças sobem escadas segurando-se no corrimão, mas são incapazes de correr e pular.

**NÍVEL III:** As crianças sentam-se em cadeira comum, mas podem necessitar de apoio pélvico e de tronco para maximizar a função manual. As crianças sentam-se e levantam-se da cadeira usando uma superfície estável para empurrar-se ou impulsionar-se para cima com seus braços. As crianças andam com um dispositivo manual de mobilidade em superfícies planas e sobem escadas com a assistência de um adulto. As crianças frequentemente são transportadas quando percorrem longas distâncias e quando em espaços externos em terrenos irregulares.

**NÍVEL IV:** As crianças sentam em uma cadeira, mas precisam de um assento adaptado para controle de tronco e para maximizar a função manual. As crianças sentam-se e levantam-se da cadeira com a ajuda de um adulto ou de uma superfície estável para empurrar-se ou impulsionar-se com seus braços. As crianças podem, na melhor das hipóteses, andar por curtas distâncias com o andador e com supervisão do adulto, mas tem dificuldades em virar e manter o equilíbrio em superfícies irregulares. As crianças são transportadas na comunidade. As crianças podem adquirir autolocomoção utilizando uma cadeira de rodas motorizada.

**NÍVEL V:** As deficiências físicas restringem o controle voluntário do movimento e a habilidade para manter posturas antigravitacionais de cabeça e tronco. Todas as áreas da função motora estão limitadas. As limitações funcionais no sentar e ficar em pé não são completamente compensadas por meio do uso de equipamento adaptativo e tecnologia assistiva. No nível V, as crianças não têm como se movimentar independentemente e são transportadas. Algumas crianças alcançam autolocomoção usando cadeira de rodas motorizada com extensas adaptações.

### ENTRE O SEXTO E O DÉCIMO SEGUNDO ANIVERSÁRIO

**Nível I:** As crianças caminham em casa, na escola, em espaços externos e na comunidade. As crianças são capazes de subir e descer meio-fios e escadas sem assistência física ou sem o uso de corrimão. As crianças apresentam habilidades motoras grossas tais como correr e saltar, mas a velocidade, equilíbrio e a coordenação são limitados. As crianças podem participar de atividades físicas e esportes dependendo das escolhas pessoais e fatores ambientais.



## Anexo G - Parecer do comitê de ética em pesquisa

CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Investigação do papel da infecção pelo vírus Zika na epidemia de recém-nascidos com microcefalia em Salvador-BA: um estudo de prevalência em gestantes e neonatos e seguimento de bebês com infecção congênita por vírus Zika.

**Pesquisador:** Isadora Cristina de Siqueira

**Área Temática:**

**Versão:** 7

**CAAE:** 51889315.7.0000.0040

**Instituição Proponente:** Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

**Patrocinador Principal:** Fundação Oswaldo Cruz

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.935.854

**Apresentação do Projeto:**

O vírus Zika é um flavivírus emergente transmitido pelo *Aedes* spp. O primeiro caso humano foi descrito em 1954 com casos isolados subsequentes relatados na África e Ásia, caracterizado por um quadro febril agudo auto-limitado. Em anos recentes o vírus Zika emergiu em localidades da região do pacífico causando epidemias na Micronésia, Polinesia Francesa, Ilhas Cook e Nova Caledônia. Em maio de 2015, após um alerta da Organização mundial de saúde sobre a expansão e transmissão do Vírus Zika nas Americas, os primeiros casos de transmissão autóctones do Brasil foram confirmados no Rio Grande do Norte e na Bahia.

Desde a identificação da entrada do vírus no Brasil, houve uma rápida disseminação e no final da semana epidemiológica 45 (dezembro/2015), 18 estados brasileiros tem registro de autoctonia do vírus. Durante esta a epidemia de Zika Vírus em Salvador-BA, que iniciou em Maio de 2015, 17.440 casos suspeitos foram notificados representando a maior epidemia desta arbovirose já relatada mundialmente.

Sendo um patógeno emergente, a apresentação clínica e possíveis complicações da infecção por Zika vírus não são completamente conhecidas. Assim, uma vigilância cuidadosa deve ser mantida.

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121  
**Bairro:** Candeal **CEP:** 40.296-710  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3176-2327 **Fax:** (71)3176-2285 **E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.935.854

- 4- Identificar a prevalência de microcefalia e outras malformações congênitas em recém-nascidos no período de estudo;
- 5- Descrever a distribuição temporal de casos de microcefalia associadas a Zika vírus no período do estudo.
- Objetivos adicionais solicitados na emenda:
- 6- Avaliar e descrever o crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor de bebês com infecções congênitas por Vírus Zika durante os primeiros 2 anos de vida;
- 7- Identificar e descrever as manifestações neurológicas, ortopédicas e oftalmológicas em bebês com infecções congênitas por vírus Zika;
- 8- Descrever alterações audiométricas e de deglutição em bebês com infecção congênita por vírus Zika;
- 9- Validar um painel de amostras com diagnóstico confirmado de infecção congênita por vírus Zika para avaliar o desempenho de diferentes amostras biológicas e testes diagnósticos sorológicos para o diagnóstico de infecção congênita por vírus Zika;
- 10- Realizar o sequenciamento de isolados de vírus Zika e caracterizar a filogenética associada a casos de infecção congênita pelo vírus Zika.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Para alcançar os objetivos adicionais propostos será necessário modificar o desenho do estudo para uma coorte prospectiva, com seguimento em cinco visitas adicionais pelo período de 24 meses (em 3, 6, 12, 18 e 24 meses). Nestes períodos serão realizadas avaliações do desenvolvimento infantil, neurológico, motor, odontológico e da linguagem; exames da função auditiva e oftalmológicos, eletroencefalograma, e exames de imagem. Nas visitas a partir do 6º mês serão também coletadas amostras de sangue para detecção de anticorpos anti-ZIKV e identificação de soroconversão IgM/IgG incluindo testes comerciais. Todos os resultados de exames serão disponibilizados às mães, e as avaliações propostas potencialmente trarão benefícios aos participantes da pesquisa. Contribuições científicas e tecnológicas da proposta estão detalhadas no projeto. Os riscos potenciais relacionados à perda do sigilo e coleta das amostras de sangue venoso e do cordão umbilical e biópsia da placenta estão descritos, bem como ações apropriadas para mitigar esses riscos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Foram apontadas as seguintes pendências no protocolo de pesquisa:

1. Corrigir a discrepância de informações no "Regulamento de Biorrepositório" quanto ao

<b>Endereço:</b> Rua Waldemar Falcão, 121	<b>CEP:</b> 40.296-710
<b>Bairro:</b> Candeal	
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)3176-2327	<b>Fax:</b> (71)3176-2285 <b>E-mail:</b> cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.935.854

armazenamento de amostras biológicas para uso futuro. ATENDIDO

2. Descrever, no item "Considerações éticas" da seção "Materiais e métodos", todos os cuidados que serão observados para que não haja despesas decorrentes de participação no projeto para os participantes da pesquisa. ATENDIDO.

3. Submeter como notificação o relatório de atividades do projeto.

4. Todas as alterações realizadas no projeto deverão ser replicadas na versão resumida que consta na Plataforma Brasil, incluindo a alteração do período de vigência do projeto para dezembro de 2019. ATENDIDO

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Dos TCLEs/TALEs:

1. Na ausência de orçamento disponível, assegurar que não haverá despesas decorrentes da participação na pesquisa, atendendo a Res. CNS 466/2012, item IV.3.g. ATENDIDO.

**Recomendações:**

Encaminhar o relatório de atividades do projeto para apreciação na reunião de março do corrente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em cumprimento da Res. 466/2012 e Norma Complementar vigente, enviar relatórios semestrais a partir desta data, e relatório final em até um mês após o término da vigência do projeto conforme cronograma aprovado neste protocolo. Caso haja inclusão de outra fonte de financiamento após esta aprovação, informar ao CEP como emenda ao protocolo incluindo o Termo de Outorga ou documento equivalente e realizando as alterações pertinentes na Folha de Rosto para indicar modificação do patrocinador principal.

The present study has been approved by the Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ (JORG0002090/OMB No. 0990-0279 valid until 03/16/2018). The protocol and procedures presented in the project are in full accordance with the Brazilian legislation regarding the ethical standards in conducting research involving human beings (Res. CNS 466/2012), as well as with the ethical principles for medical research involving human subjects expressed in the World Medical Association Declaration of Helsinki.

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121  
 Bairro: Candeal CEP: 40.296-710  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3176-2327 Fax: (71)3176-2285 E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.935.854

armazenamento de amostras biológicas para uso futuro. ATENDIDO

2. Descrever, no item "Considerações éticas" da seção "Materiais e métodos", todos os cuidados que serão observados para que não haja despesas decorrentes de participação no projeto para os participantes da pesquisa. ATENDIDO.

3. Submeter como notificação o relatório de atividades do projeto.

4. Todas as alterações realizadas no projeto deverão ser replicadas na versão resumida que consta na Plataforma Brasil, incluindo a alteração do período de vigência do projeto para dezembro de 2019. ATENDIDO

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Dos TCLEs/TALEs:

1. Na ausência de orçamento disponível, assegurar que não haverá despesas decorrentes da participação na pesquisa, atendendo a Res. CNS 466/2012, item IV.3.g. ATENDIDO.

**Recomendações:**

Encaminhar o relatório de atividades do projeto para apreciação na reunião de março do corrente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em cumprimento da Res. 466/2012 e Norma Complementar vigente, enviar relatórios semestrais a partir desta data, e relatório final em até um mês após o término da vigência do projeto conforme cronograma aprovado neste protocolo. Caso haja inclusão de outra fonte de financiamento após esta aprovação, informar ao CEP como emenda ao protocolo incluindo o Termo de Outorga ou documento equivalente e realizando as alterações pertinentes na Folha de Rosto para indicar modificação do patrocinador principal.

The present study has been approved by the Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ (IORG0002090/OMB No. 0990-0279 valid until 03/16/2018). The protocol and procedures presented in the project are in full accordance with the Brazilian legislation regarding the ethical standards in conducting research involving human beings (Res. CNS 466/2012), as well as with the ethical principles for medical research involving human subjects expressed in the World Medical Association Declaration of Helsinki.

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121  
 Bairro: Candeal CEP: 40.296-710  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3175-2327 Fax: (71)3175-2285 E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 1.335.854

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autcr	Situação
Outros	alteracao_de_documento_na_plataforma_Brasil.pdf	15/02/2017 12:08:37	THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	biorepositoriorevisadosolicitacaoCEP.pdf	15/02/2017 12:08:15	THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_817498E2.pdf	30/01/2017 23:24:24		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciamaaternidade.pdf	30/01/2017 23:19:18	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciaiperba.pdf	30/01/2017 23:18:54	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciafernando.pdf	30/01/2017 23:16:39	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartajuan.pdf	30/01/2017 23:16:03	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTATEREZA.pdf	30/01/2017 23:14:52	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTAPEDRO.pdf	30/01/2017 23:14:17	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciadiretorFMB.pdf	30/01/2017 23:12:13	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciaFS.pdf	30/01/2017 23:11:49	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciafarmacia.pdf	30/01/2017 23:11:03	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIADIRETORACEPRED.pdf	30/01/2017 23:10:41	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciasCEPRED.pdf	30/01/2017 23:10:15	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciacynara.pdf	30/01/2017 23:09:35	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciaDiego.pdf	30/01/2017 23:09:14	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AnuenciaRita.pdf	30/01/2017 23:07:08	sadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	anuenciamaricelia.pdf	30/01/2017 23:06:40	sadora Cristina de Siqueira	Aceito

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 21  
 Bairro: Candeal CEP: 40.295-710  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3176-2327 Fax: (71)3176-2285 E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuao do Parecer: 1.935.854

Declaraao de Pesquisadores	ANUENCIAfernanda.pdf	30/01/2017 12:32:13	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Declaraao de Pesquisadores	anuenciaangelina.pdf	30/01/2017 12:30:58	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Outros	CARTAemendacoortev2.pdf	30/01/2017 12:29:57	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Outros	pendenciasemendacoorte.pdf	30/01/2017 12:25:12	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	17/01/2017 03:56:57	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausencia	TCLEResponsavelv2_pv2.pdf	17/01/2017 03:50:45	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausencia	TCLIFS_vp2.pdf	17/01/2017 03:49:25	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausencia	TCLE_IP_vp2.pdf	17/01/2017 03:48:41	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausencia	TCLE_JM_vp2.pdf	17/01/2017 03:47:57	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Outros	biorrepositoriorevisadov2.pdf	17/01/2017 03:47:37	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCOMPLETOemenda_coortependencias_v2.pdf	17/01/2017 03:46:59	Isadora Cristina de Siqueira	Aceito

**Situao do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciaao da CONEP:**

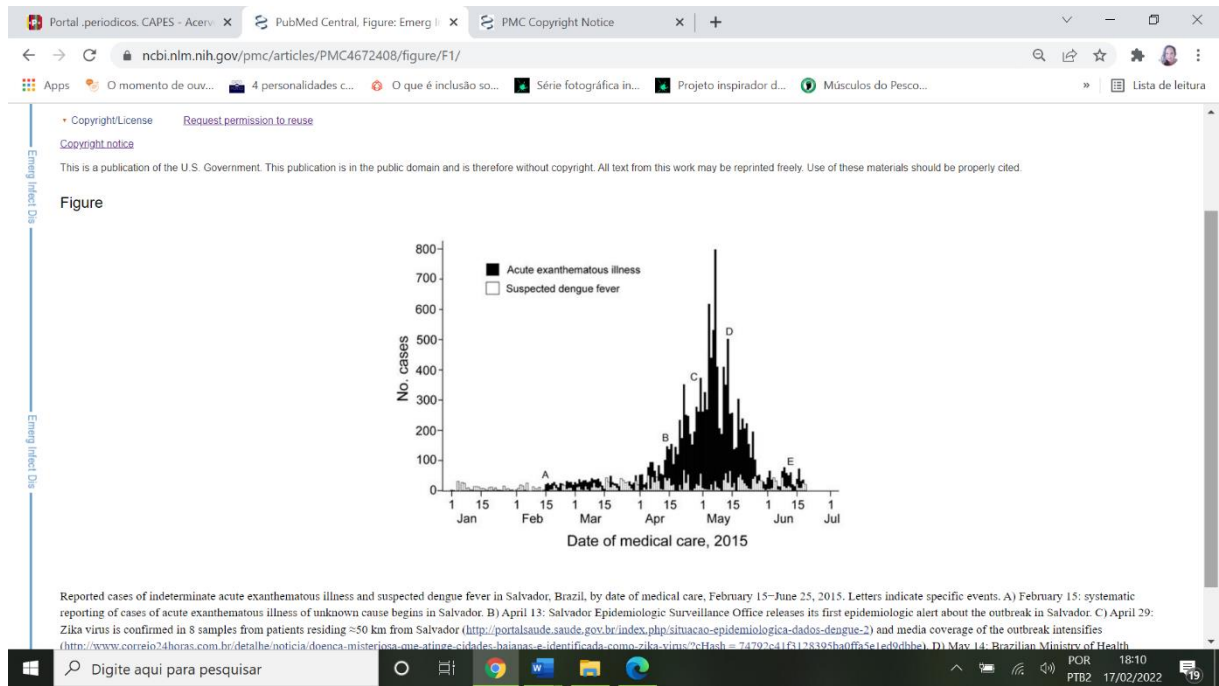
Nao

SALVADOR, 21 de Fevereiro de 2017

Assinado por:  
**THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA**  
(Coordenador)

Endereo: Rua Waldemar Falco, 121  
Bairro: Candeal CEP: 40.296-710  
UF: BA Municipio: SALVADOR  
Telefone: (71)3176-2327 Fax: (71)3176-2285 E-mail: cep@ba/na.fiocruz.br

## Anexo H - Autorização para reprodução de imagem



Journal of **Neuroimmunology** Submit Article Log in Register Subscribe Claim

Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical p... PDF [1 MB] Figures Save Share Reprints Request Top

Virology  
 Clinical presentation  
 Tissue and cell tropism  
 Conclusion  
 Acknowledgments  
 References  
 Article Info  
 Figures  
 Related Articles

NonCommercial – NoDerivs (CC BY-NC-ND 4.0)

**Figures**

Fig. 1 A rooted p... Fig

**Permitted**  
 For non-commercial purposes:

- Read, print & download
- Redistribute or republish the final article
- Text & data mine
- Translate the article (private use only, not for distribution)
- Reuse portions or extracts from the article in other works

**Not Permitted**

## Anexo I - Autorização para reprodução de imagens



### AUTORIZAÇÃO PARA REPRODUÇÃO DE IMAGENS

Autorizamos a mestranda Leticia Serra a reproduzir imagens constantes de livro publicado por nossa editora, cujo título é: **Desenvolvimento normal e seus desvios no lactente: diagnóstico e tratamento precoce do nascimento até o 18º mês**, e que tem como autor Inge Flehmig.

A reprodução se dará em sua dissertação de Mestrado, cujo o título é: **"PERFIL MOTOR DE CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA."**

As figuras são as que se seguem:

2a, 2b, 3, 5, 6, 7, 8, 10a, 10b, 10c, 11, 12a, 12b, 14a, 14b, 16  
163, 165, 166, 167 e 169.

A presente autorização se tornará efetiva, mediante a referência dos créditos e de sua propriedade à EDITORA ATHENEU. Na sua ausência, aqui referida autorização se tornará inválida e, qualquer reprodução infrigirá a Lei do Direito Autoral.

São Paulo, 16 de março de 2022.

Dr. PAULO DA COSTA RZEZINSKI  
Diretor-Médico  
EDITORA ATHENEU LTDA.



**Anexo J - Certificado de conclusão do curso “HINE- aplicação e Interpretação da Avaliação de Hammersmith”**

