



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA
CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECÇÃO CONGÊNITA
PELO VIRUS ZIKA

Paloma L. de A. Ventura

Dissertação de Mestrado

Salvador (Bahia), 2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA
CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECÇÃO CONGÊNITA
PELO VIRUS ZIKA

Paloma L.de Araújo Ventura

Professora-orientadora: Cristiana M. Nascimento-
Carvalho

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Salvador (Bahia), 2019

V468

Ventura, Paloma L. de A.

Desenvolvimento motor de crianças com paralisia cerebral e microcefalia por provável infecção congênita pelo Virus Zika / Paloma L. de A Ventura. – Salvador: P. L. de A. Ventura, 2019.

80 p.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) apresentada à Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Profa. Cristiana M. Nascimento-Carvalho

I. Paralisia Cerebral 2. Atraso no Desenvolvimento Motor 3. Infecção pelo Zika vírus 4. Microcefalia Nascimento-Carvalho, Cristiana M. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título

CDU 616.98-053.3
NLM WS342

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

- Rita de Cássia Saldanha de Lucena - Professora-doutora permanente do corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia/ Universidade Federal da Bahia.
- Sumaia Midlej Pimentel Sá - Professora-doutora do Programa de Pós-Graduação em Família na Sociedade Contemporânea da Universidade Católica do Salvador e da Universidade do Estado da Bahia.
- Cristiana M. Nascimento-Carvalho (Professora-Orientadora e Presidente da Banca), doutora, Livre Docente em Infectologia Pediátrica (UNIFESP) e Professora Titular da Faculdade de Medicina da Bahia / Universidade Federal da Bahia.

Membro Suplente:

- Jamary Oliveira Filho - Professor-doutor adjunto da Universidade Federal da Bahia, membro permanente do corpo docente do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia/Universidade Federal da Bahia.

DEDICATÓRIA

Dedico àqueles que sentiram a minha “ausência” temporária. Ao meu esposo Bráulio, que em alguns momentos também foi “mãe”, e que exerce brilhantemente o real sentido da palavra companheiro. Às nossas filhas Clara e Luciana. O amor por vocês me faz ultrapassar barreiras e alcançar o que imaginei ser inalcançável.

Aos meus pais, Cláudio e Mary pelo amor incondicional, dedicação e apoio.

Ao meu querido irmão Cláudio Filho, para mim um exemplo de competência profissional e humildade. Aos irmãos Ana Carolina e Fábio por fazerem da minha infância uma lembrança feliz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço as mães que participaram deste estudo e que ao longo do acompanhamento dividiram comigo os seus sentimentos mais verdadeiros. Da angústia de não saber até onde se pode chegar e que durante a estimulação fez do corpo do seu filho uma extensão do seu, na esperança de ir além do que os protocolos de medicina baseada em evidências determinam.

À minha orientadora, doutora e professora Cristiana M. Nascimento Carvalho, que pacientemente dedicou o seu tempo e me ensinou que “expectar é diferente de constatação. Por isso se faz pesquisa, para deixar de expectar e saber o que de fato ocorre”. Por despertar em mim a busca por respostas com perseverança.

Ao grupo de infectologia pediátrica pelas diversas contribuições para o aprimoramento deste trabalho.

Ao apoio da colega e amiga, Maria Lúcia Lage, pelo auxílio na avaliação das crianças do grupo controle e contribuições relevantes durante as nossas discussões ao longo da elaboração deste trabalho.

Agradeço à doutora Alessandra Lemos de Carvalho, pediatra da Rede SARA, Unidade Salvador, pelo auxílio no exame neurológico das crianças com microcefalia. Pelo apoio e incentivo nos momentos mais difíceis. Para mim, um exemplo de profissional que concilia assistência e pesquisa com grande competência.

À toda a equipe do Centro de Reabilitação Infantil da Rede SARA, Unidade Salvador, que se mobilizou para que este trabalho fosse exequível, em especial à enfermeira Adriana Fernandes e ao analista de sistemas André Hagge.

À bibliotecária da Rede SARA, Unidade Salvador, Marilene Silva pelo auxílio na formatação dessa dissertação.

SUMÁRIO

I	RESUMO	9
II	OBJETIVOS	11
III	INTRODUÇÃO	12
IV	REVISÃO DA LITERATURA	14
	IV.1 O VÍRUS ZIKA: HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA	14
	IV.1.1 A circulação do vírus ZIKV no Brasil	15
	IV.1.2 Estabelecendo a relação causal entre infecção pelo ZIKV, microcefalia e as malformações congênitas	17
	IV.2 MICROCEFALIA: DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA	19
	IV.2.1 Microcefalia no Brasil: antes e após o surto do ZIKV	21
	IV.3 PARALISIA CEREBRAL: DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E FUNÇÃO MOTORA	23
	IV.3.1 <i>Gross Motor Function Measure (GMFM)</i>	25
	IV.3.2 <i>Gross Motor Functional Classification System (GMFCS)</i>	26
	IV 3.3 Curvas de Desenvolvimento Motor	28
V	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO	31
	V.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA	31
	V.1.1 Características da população de estudo	33
	V.1.2 Desenho do estudo	33
	V.1.3 Critérios de inclusão e exclusão	34
	V.1.4 Descrição dos procedimentos	34
	V.1.5 Análise estatística	37
	V.1.6 Aspectos éticos	37
VI	ARTIGO	38
VII	RESULTADOS	46
VIII	DISCUSSÃO	52
IX	PERSPECTIVAS DE ESTUDOS	56
X	CONCLUSÕES	58
XI	SUMMARY	59
XII	REFERÊNCIAS	60
XIII	ANEXOS	65
	ANEXO 1 - Formulário de Coleta de Dados em Prontuário	65
	ANEXO 2 – <i>Gross Motor Function Measure (GMFM)</i>	68
	ANEXO 3 – <i>Gross Motor Function Measure Classification System (GMFCS)</i>	72
	ANEXO 4 - TCLE 1 e 2	78

ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

Figura 1: Histórico do vírus Zika, do isolamento até a ocorrência dos surtos na América do Sul e Caribe em 2015	15
Figura 2: Etiologias mais comuns para a ocorrência de microcefalia (congenita e pós-natal).....	20
Figura 3: Distribuição espacial dos municípios com casos suspeitos de microcefalia notificados até a semana epidemiológica 46, Brasil, 2015.	22
Figura 4: Curvas de Desenvolvimento Motor de acordo com os cinco níveis do GMFCS.....	29
Figura 5: Trajetória da função motora grossa de uma criança com PC dos 7 meses aos 3 anos de vida. A pontuação da GMFM-66 a partir dos 2 anos de idade é compatível com o nível V do GMFCS.	30
Figura 6: Curva de referência do GMFM-66 por idade e nível GMFCS V, plotados nos percentis 3th, 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, 95th e 97th.	30
Figura 7: Gráficos Box-blot dos escores da GMFM-66 ao longo do estudo nas crianças do grupo controle e com paralisia cerebral do tipo quadriplegia espástica.....	51
Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos 77 binômio mãe-filho, exame neurológico e alterações de neuroimagem das crianças com paralisia cerebral e microcefalia.	47
Tabela 2. Mediana e intervalo interquartil dos escores da GMFM-66 nos três momentos de avaliação e a variação total nos grupos controle e com paralisia cerebral divididos por topografia.	50
Gráfico 1: Número de admissões de crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV e outras causas, admitidas entre abril de 2015 a julho de 2017.....	31

I RESUMO

DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECÇÃO CONGÊNITA PELO VÍRUS ZIKA

Recentes estudos têm mostrado um importante prejuízo da função motora de crianças com diagnóstico de microcefalia relacionados à infecção materna pelo vírus Zika (ZIKV) no período gestacional. As crianças do presente estudo apresentam quadro clínico sugestivo de infecção congênita e critérios epidemiológicos que apontam uma associação temporal entre a epidemia do ZIKV no país e o aumento súbito de microcefalia nos meses seguintes.

Objetivo: Avaliar o desenvolvimento motor grosso durante os 2 primeiros anos de vida de crianças com paralisia cerebral (PC) e microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV. **Desenho de estudo:** trata-se de um estudo observacional, prospectivo e com componente analítico. **Materiais e métodos:** incluiu uma amostra de conveniência de 77 crianças com PC e microcefalia avaliadas nas medianas das idades de 11, 18 e 24 meses através da escala de Medida da Função Motora Grossa (GMFM-66) para a detecção das mudanças nas aquisições motoras ao longo do estudo. A gravidade da PC foi definida de acordo com o Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS). O uso combinado dessas escalas e com referência nas curvas de desenvolvimento motor, foi possível estimar o limite de desenvolvimento da função motora das crianças ao final do estudo. **Resultados:** aos 2 anos de idade, 74 (96.1%) crianças apresentaram aquisições motoras compatíveis com a idade cronológica igual ou inferior a 4 meses, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). As 73 (94.8%) crianças com quadriplegia espástica mostraram uma mudança significativa nos escores da função motora grossa entre os 11 e 18 meses ($P < 0.001$) bem como entre 11 e 24 meses ($P < 0.001$). Não houve diferença significativa ($P = 0.076$) entre 18 e 24 meses. **Conclusões:** a variação do escore da GMFM-66 no grupo

de crianças com quadriplegia detectou mudanças no desenvolvimento motor grosso ao longo do tempo, principalmente nos primeiros 18 meses. No entanto, as aquisições motoras observadas aos 2 anos de idade, demonstram um grave comprometimento da motricidade grossa. De acordo com as curvas de desenvolvimento motor, é provável que estas crianças já estejam muito próximas de atingir 90% do seu potencial de pontuação na GMFM-66.

Palavras-chaves: 1. Infecção pelo Zika vírus; 2. Microcefalia; 3. Paralisia Cerebral; 4. Atraso do desenvolvimento motor

II OBJETIVOS

Geral:

- Avaliar o desenvolvimento motor grosso de crianças com paralisia cerebral (PC) e microcefalia, por provável infecção congênita pelo vírus Zika (ZIKV) nos 2 primeiros anos de vida.

Específicos:

Descrever a variação do desenvolvimento motor a partir da pontuação da escala de Medida da Função Motora Grossa (GMFM-66) no período do estudo.

- Classificar a função das habilidades motoras das crianças com o diagnóstico associado de paralisia cerebral (PC), através Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS).
- Estimar o limite de pontuação da GMFM-66, com base nas escalas citadas acima e nas curvas de desenvolvimento motor.
- Descrever as características clínicas e demográficas da amostra.

III INTRODUÇÃO

A mudança no padrão epidemiológico da ocorrência de microcefalias em Pernambuco e em outras regiões do Nordeste no último trimestre de 2015, fez com que as secretarias de saúde do Estado e Municípios se deparassem com uma estatística de difícil compreensão. Em 2000, a prevalência de microcefalia ao nascimento no Brasil era de 5,5 casos/100 mil nascimentos, 5,7 casos/100 mil nascimentos em 2010, passando para 12,5 casos/100 mil nascimentos em 2015 (Marinho *et al.*, 2016). Este aumento súbito foi atribuído à infecção congênita pelo Zika vírus (ZIKV) com base nos relatos das mães de bebês com microcefalia, que apresentaram manifestações clínicas compatíveis com a infecção por este vírus durante a gestação (Vasconcelos, 2017). A situação chamou a atenção dos órgãos nacionais e internacionais de saúde, que numa ação coordenada, estabeleceram medidas urgentes de prevenção, controle e contenção de riscos, danos e agravos à saúde pública (GARCIA, 2018). Aos poucos, o potencial teratogênico do ZIKV ficou cada vez mais evidente a partir dos dados da vigilância epidemiológica nacional e dos resultados de estudos anatomopatológicos, dados clínicos e laboratoriais. Finalmente foi estabelecida a relação causal entre a infecção materna pelo ZIKV no período gestacional e a microcefalia e outras malformações congênitas (França, Giovanni *et al.*, 2016).

As alterações sensoriais, cognitivas e motoras comumente presentes nas infecções congênitas apresentavam um padrão diferente nas crianças com suspeita de infecção congênita pelo ZIKV. Com características únicas ou raramente observadas (microcefalia grave, com colapso parcial do crânio, afilamento do córtex cerebral e calcificações córtico-subcorticais, alterações na retina, contraturas congênitas, hipertonia e sinais extrapiramidais nas outras infecções congênitas, foi definida uma nova entidade clínica, denominada de Síndrome da Zika Congênita (SZC) (Moore *et al.*, 2017).

O impacto do surto de microcefalia no país passou a ser melhor dimensionado pela equipe de reabilitação de um hospital de referência em Salvador, na Bahia, quando houve um aumento significativo no número de admissões de crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV. Entre dezembro de 2015 e julho de 2016, o Centro de Reabilitação Infantil (CRI) da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação unidade Salvador, aumentou em aproximadamente 5 vezes o número de admissões de crianças com microcefalia quando comparado ao período de dezembro de 2013 a julho de 2015 (dados pessoais).

Ainda existem poucos estudos publicados na literatura sobre o desenvolvimento motor das crianças nesta população. Os resultados divulgados a partir de pequenas coortes, relatos e série de caso e revisões da literatura, têm descrito um perfil de crianças com importante atraso no desenvolvimento motor e sinais clínicos compatíveis com o diagnóstico de PC (Cardoso et al., 2019; Marques et al., 2018; Pessoa et al., 2018). Apesar da significativa redução na notificação de novos casos de microcefalia e outras malformações congênicas associadas à infecção pelo ZIKV, a epidemia pode ter trazido repercussões permanentes e de impacto negativo na saúde e qualidade vida das crianças e seus familiares (França et al., 2018).

Este estudo tem como objetivo avaliar e descrever o desenvolvimento motor de crianças com PC e microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV, ao longo dos 2 primeiros anos de vida, utilizando as escalas GMFM-66 e GMFCS. Com base nas informações fornecidas por estes instrumentos e nas curvas de desenvolvimento motor, é possível estabelecer com as famílias uma comunicação mais clara e junto com elas definir metas de acordo com o potencial neurológico da criança (Rosenbaum et al., 2002).

IV REVISÃO DA LITERATURA

IV.1 O VÍRUS ZIKA: HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

O vírus Zika (ZIKV) é um flavivírus da família *Flaviviridae* transmitido entre humanos pela espécie de mosquitos *Aedes*, como o *A. aegypti*, *A. albopictus* e *A. africanus* (Faria *et al.*, 2016). Este vírus foi isolado pela primeira vez em 1947 em amostra de sangue de um macaco *Rehsus* sentinela na floresta Zika, durante um estudo de febre amarela silvestre realizado em Uganda, na África (Nunes *et al.*, 2016; Paixão *et al.*, 2016). Inicialmente não havia indícios de que este vírus pudesse causar doença em humanos, até que os resultados de um estudo de soro prevalência realizado em Uganda, revelou a presença de anticorpos para o ZIKV em 6,1% dos residentes (Petersen *et al.*, 2016). A doença em humanos foi reconhecida pela primeira vez na Nigéria em 1953, com a confirmação de três casos. A doença pelo ZIKV produzia sintomas leves (febre baixa, mialgia, dor ocular, prostração e *rash* maculopapular) ou era assintomática. Durante algumas décadas, a circulação deste vírus permaneceu restrita ao cinturão equatorial da África e Ásia, principalmente entre primatas selvagens e mosquitos arbóreos como o *A. africanus* (Chibueze *et al.*, 2017; Fauci; Morens, 2016). Em 2007 ocorreu um surto de ZIKV na ilha de Yap (Micronésia) que resultou na infecção de aproximadamente 75% da população. Nos anos seguintes, mais dois surtos ocorreram no Sudeste da Ásia e Pacífico Ocidental (Petersen *et al.*, 2016). Entre os anos de 2013 e 2014 foram reportados cerca de 32 mil casos da doença provocada pelo ZIKV na Polinésia Francesa (Chibueze *et al.*, 2017). A figura 1 mostra um breve histórico do ZIKV desde o seu isolamento até o surto no Brasil em 2015.

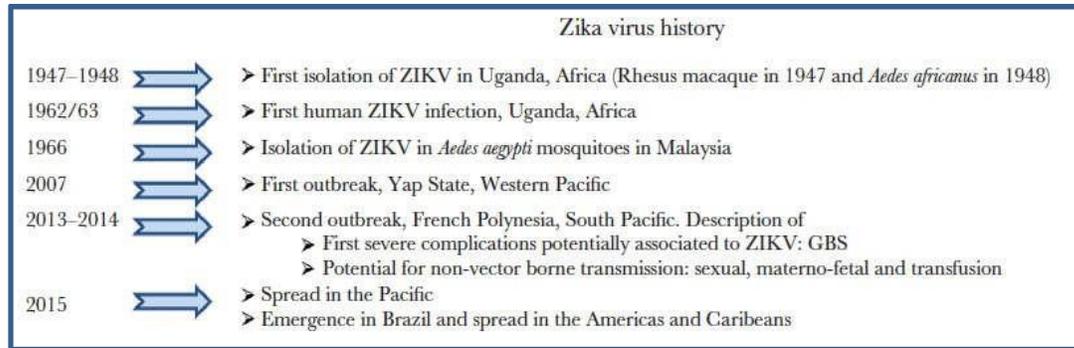


Figura 1: Histórico do vírus Zika, do isolamento até a ocorrência dos surtos na América do Sul e Caribe em 2015

Fonte: Adaptado de History and Emergency of Zika Virus. Gubler, Vasilakes and Musso, 2017.

IV.1.1 A circulação do vírus ZIKV no Brasil

Entre os meses de outubro de 2014 e março de 2015, foram notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em saúde (CIEVS) de alguns estados do Nordeste Brasileiro, casos de doença exantemática acompanhada de prurido, febre baixa e dor articular. Apesar de ser uma área endêmica para o vírus da dengue (DENV), algumas avaliações sorológicas para o DENV foram negativas, assim como para a infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) (Fantinato et al., 2016). Após a ocorrência destes eventos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em abril de 2015, divulgou a circulação do ZIKV nas Américas, baseado na confirmação dos primeiros casos identificados no Brasil (Campos; Bandeira; Sardi, 2015; Hennessey; Fischer; Staples, 2016; Zanluca et al., 2015).

Muitos indivíduos infectados pelo ZIKV foram assintomáticos ou apresentaram sintomas leves, como exantema maculopapular, febre baixa, cefaleia, artralgia, conjuntivite e mialgia, que duravam cerca de três dias a uma semana. Além disso, estes sintomas também são semelhantes às outras viroses transmitidas pelo mosquito, como a Dengue e Chikungunya (Centers for Disease Control and Prevention, 2016).

Durante os meses seguintes às primeiras notificações, a infecção pelo ZIKV recebeu pouca atenção de médicos e pesquisadores, até que um aumento significativo do número de

crianças nascidas com microcefalia, em diversos municípios da região Nordeste do Brasil, chamou a atenção dos órgãos de saúde. As mães dessas crianças haviam apresentado doença exantemática com suspeita de infecção pelo ZIKV durante a gestação (Oliveira-Szejnfeld et al., 2016). Adicionalmente, o aumento da notificação de casos de Síndrome de Guillain-Barré, sugeriu a associação com o surto da doença no país (Araújo et al., 2016; Rasmussen et al., 2016; Schuler-Faccini et al., 2016). Tal associação já havia sido comprovada num estudo de caso-controle publicado em 2014 durante o surto ocorrido na Polinésia Francesa (Cao-Lormeau et al., 2014). Pouco tempo depois, um estudo retrospectivo realizado na mesma região reforçou a hipótese de associação entre infecção pelo ZIKV e as complicações neurológicas ao estimar o risco de microcefalia (80-130/10.000 mulheres) entre as mulheres infectadas pelo ZIKV no primeiro trimestre de gestação (Cauchemez et al., 2016).

A situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) foi declarada em novembro de 2015, mediante alteração no padrão de ocorrência de casos de microcefalias no Brasil (Brasil, 2015). Em um curto período, o aumento dos casos de microcefalia e outras malformações congênitas e complicações neurológicas associadas à infecção pelo ZIKV, levou a OMS declarar estado de Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional (Burke et al., 2016; Rubin; Greene; Baden, 2016).

Estudos filogenéticos mostraram que a cepa mais próxima da que emergiu no Brasil foi isolada de amostras de pacientes na Polinésia Francesa e ilhas do Pacífico, ambas pertencentes à linhagem asiática (Zanluca et al., 2015). Diversas hipóteses foram levantadas sobre a introdução do ZIKV no Brasil, a maior parte delas relacionadas a eventos internacionais que ocorreram no país, como a Copa do Mundo de futebol em 2014 e o campeonato mundial de canoagem no Rio de Janeiro (Gubler; Vasilakis; Musso, 2017). A mais provável destas, baseada em um estudo do genoma do ZIKV de análise filogenética e

molecular, demonstrou que a entrada do vírus no país ocorreu entre maio e dezembro de 2013. Esta data coincide com o período da Copa das Confederações com a participação da equipe do Taiti (Polinésia Francesa) que jogou na Arena Pernambuco em junho de 2013 (Faria et al., 2016).

IV.1.2 Estabelecendo a relação causal entre infecção pelo ZIKV, microcefalia e as malformações congênitas

Uma possível associação entre infecção pelo ZIKV e as complicações neurológicas foram baseadas na correlação espaço-temporal e características clínico-epidemiológicas das epidemias no Brasil e na Polinésia Francesa (Brasil et al., 2016; Cauchemez et al., 2016).

As evidências foram se acumulando a partir dos diversos estudos publicados que também utilizaram exames laboratoriais e contribuíram para a sustentação desta hipótese (Brasil, 2016; Garcia, 2018; Martines et al., 2016). O isolamento do RNA e antígenos virais no líquido amniótico de mães infectadas e em amostras de tecidos do sistema nervoso de neonatos e fetos com microcefalia, reforçaram a associação entre infecção pelo ZIKV no período gestacional, a microcefalia e as malformações congênitas (Calvet et al., 2016; Driggers et al., 2016; Mlakar et al., 2016). Além destas alterações, outras questões também foram associadas ao ZIKV, incluindo hidropisia fetal e perda fetal (Sarno et al., 2016), insuficiência placentária, restrição de crescimento intrauterino e morte fetal (Brasil et al., 2016).

Alguns estudos realizados contribuíram para o reforço da associação entre microcefalia e infecção congênita pelo ZIKV, além de um maior esclarecimento da fisiopatologia e neurotropismo deste vírus. Um deles identificou duas proteínas do vírus envolvidas nos mecanismos de desregulação celular durante a neurogênese (Liang et al., 2016). Um outro estudo

demonstrou as propriedades neurotrópicas do ZIKV com as cepas isoladas no Brasil (linhagem Asiática) durante o surto da doença em 2015. O ZIKV brasileiro (ZIKV^{BR}) assim denominado pelos autores, foi capaz de infectar fetos e provocar restrição do crescimento intrauterino e sinais de microcefalia em ratos. Também mostrou que o vírus em humanos infecta as células progenitoras corticais (*in vitro*) levando ao aumento da morte celular. A infecção em organoides de cérebro humano causou a redução das zonas proliferativas e camadas corticais. Estes resultados indicaram que o ZIKV^{BR} atravessa a placenta e causa microcefalia ao direcionar as células progenitoras corticais, induzindo morte celular por apoptose e autofagia, comprometendo o neurodesenvolvimento (Cugola et al., 2016). O ZIKV^{BR} também foi identificado na placenta e líquido amniótico em duas gestantes de fetos com microcefalia e em amostras de sangue de recém-nascidos com microcefalia, sugerindo que o vírus pode atravessar a membrana placentária (Martines et al., 2016).

Aos poucos, o potencial teratogênico do ZIKV foi sendo reconhecido com base nos resultados de estudos que mostraram uma associação entre infecção materna pelo ZIKV no período gestacional e os seguintes desfechos : (1) a presença de defeitos ao nascimento (microcefalia e outras malformações cerebrais); (2) características fenotípicas raras e específicas, incluindo microcefalia e outras anormalidades cerebrais em fetos ou crianças, tanto nos casos suspeitos como confirmados; (3) dados anatomopatológicos e laboratoriais com forte evidência da presença do ZIKV em tecido cerebral de fetos e crianças expostas ao vírus no período gestacional (Rasmussen et al., 2016). Sendo assim, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a OMS estabeleceram a relação causal entre infecção pelo ZIKV e microcefalia em 2016, baseado nas evidências de pesquisas com ampla divulgação científica (Araújo et al., 2016; Centers for Disease Control and Prevention, 2016).

IV.2 MICROCEFALIA: DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A microcefalia é uma condição neurológica determinada por um perímetro cefálico abaixo do esperado para o sexo e idade gestacional, porém não há uma uniformidade na sua definição e avaliação (Ashwal et al., 2009). A medida do perímetro cefálico é utilizada pois se trata de um método simples e rápido para avaliação do desenvolvimento cerebral, capaz de identificar crianças com risco de desordens do neurodesenvolvimento (Harris, 2013). Além disso, o tamanho cerebral significativamente diferente da média, é um importante indicador para o atraso motor e cognitivo (Calvet et al., 2016).

Para a microcefalia, considera-se usualmente um perímetro cefálico ≤ 2 desvios-padrão (DP) abaixo da média para a idade gestacional e o sexo (Brasil, 2016; Harris, 2015; Watemberg et al., 2002). A microcefalia é considerada grave quando a criança apresenta perímetro cefálico < -3 DP e leve/moderada para perímetro cefálico < -2 a -3 DP, a depender do grau de distanciamento do DP (Ashwal et al., 2009).

A etiologia da microcefalia é heterogênea e inclui desde causas genéticas (alterações cromossômicas e gênicas) e metabólicas, a fatores ambientais (infecções congênitas, exposição a agentes teratogênicos, doenças maternas), que podem impactar no crescimento cerebral, como mostra a figura 2 (Ashwal et al., 2009).

CONGÊNITA	PÓS-PARTO
Genética	Genética
Adquirida	Adquirida
Traumas disruptivos Acidente Vascular Cerebral hemorrágico	Traumas disruptivos (como AVC); Lesão traumática no cérebro
Infecções Sífilis Toxoplasmose Rubéola Citomegalovírus Herpes simples HIV Outros vírus	Infecções Meningites Encefalites Encefalopatia congênita pelo HIV
Teratígeno Álcool Radiação Diabetes materna mal controlada	Toxinas Intoxicação por cobre Falência renal crônica

Figura 2: Etiologias mais comuns para a ocorrência de microcefalia (congênita e pós-natal)

Fonte: Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

Algumas infecções adquiridas no período gestacional podem provocar a interrupção do processo de formação cerebral, seguida de uma redução no crescimento craniano secundário à destruição do tecido cerebral fetal (Devakumar et al., 2018; Petersen et al., 2016). Os patógenos frequentemente relacionados às infecções intrauterinas - sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus (CMV) e herpes simples - são comumente agrupados sob a sigla STORCH (Ford-Jones, 1999). Com o aumento do número de casos de microcefalia no Brasil entre os anos de 2015 e 2016 e a confirmação da sua associação com a infecção congênita pelo ZIKV, foi sugerido considerar a sigla STORCHZ – acrescentando este vírus como um dos patógenos relacionados às infecções intrauterinas (Araújo et al., 2016).

As infecções congênitas são consideradas uma das etiologias mais frequentes da microcefalia, com um impacto variável no desenvolvimento motor e cognitivo da criança a depender da sua etiologia e gravidade. Associado a este diagnóstico clínico, a criança também pode apresentar atraso cognitivo, deficiência intelectual, epilepsia, paralisia cerebral (PC) e déficit sensorial, com

demandas de avaliação, tratamento e acompanhamento multidisciplinar (Arroyo et al., 2018; Watemberg et al., 2002). A microcefalia congênita é considerada a malformação ao nascimento mais comum na PC (Stavsky et al., 2017).

IV.2.1 Microcefalia no Brasil: antes e após o surto do ZIKV

Os dados sobre nascidos vivos no Brasil são coletados com a Declaração de Nascido Vivo e registrados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Ministério da Saúde. São registradas todas as anomalias congênitas possivelmente diagnosticadas pelo médico, auxiliando o monitoramento das frequências, tendências temporais, identificação e etiologia dos diferentes tipos de anomalias (Marinho et al., 2016).

Em 2010, os dados do SINASC evidenciaram uma prevalência de 0,6 casos de microcefalia em recém-nascidos por 10.000 nascidos vivos no país. Contudo, a notificação de microcefalia no país naquele período não era compulsória e não havia critérios clínicos bem definidos para a definição do diagnóstico (Araújo et al., 2016). Ademais, estes não são consistentes com os estudos que estimaram a prevalência de microcefalia entre 1 e 2 casos/10.000 nascidos vivos, sugerindo uma subnotificação da microcefalia no Brasil (Schuler-Faccini et al., 2016).

No período de 2000 a 2014, foram registrados 2.464 casos de nascidos vivos com microcefalia no Brasil. A média anual foi de 164 casos, sem grandes variações de um ano a outro, sendo considerada estável (Marinho et al., 2016). Acompanhando esse período, em 2000 a prevalência microcefalia ao nascer no Brasil foi de 5,5/100.000 nascimentos, 5,7/100.000 nascimentos em 2010 e 12,5/100.000 nascimentos em 2015. Todavia, no curto período entre 2014 e 2015, foi observado um aumento de 1,8 vezes o número de casos de microcefalia, com pico em agosto de 2015, distribuídos principalmente em Pernambuco e em outros estados do Nordeste (Brasil, 2015).

Até novembro de 2015, 739 casos suspeitos de microcefalia foram notificados, dos quais 487 (65,9%) ocorreram em Pernambuco, 96 (13,0%) na Paraíba, 54 (7,3%) em Sergipe, 47 (6,4%) no Rio Grande do Norte, 27 (3,7%) no Piauí, 10 (1,4%) em Alagoas, 9 (1,2%) no Ceará, 8 (1,1%) na Bahia e 1(0,1%) em Goiás. (figura 3).

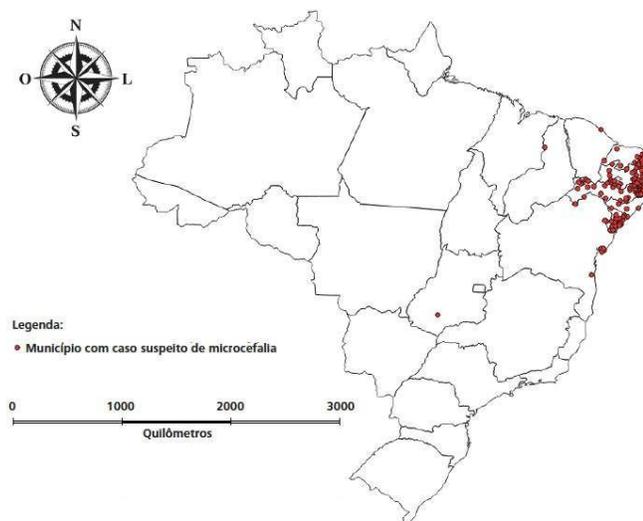


Figura 3: Distribuição espacial dos municípios com casos suspeitos de microcefalia notificados até a semana epidemiológica 46, Brasil, 2015.

Fonte: Ministério da Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde, 2015.

Ao fim de 2015 foram registrados 1.608 casos, sendo 1.142 (71 %) crianças de mães residentes na região Nordeste, com uma prevalência de recém-nascidos com microcefalia que passou de aproximadamente 0,5/10.000 para 20/10.000 nascidos vivos (Marinho et al., 2016; Schuler-Faccini et al., 2016).

Para o ano de 2016, 2.289 casos já haviam sido confirmados até o mês de novembro, principalmente no Nordeste Brasileiro, com queda de 80% dos casos novos, em relação ao ano anterior. Assim, a OMS determinou o fim da Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional, declarada em fevereiro do mesmo ano (Brasil, 2016).

Embora tenha ocorrido uma redução significativa no número de casos novos no ano de 2016, a vigilância quanto às estratégias de prevenção da febre do ZIKV, principalmente em gestantes, apresenta-se ainda como um grande desafio. A natureza desta doença, geralmente assintomática, associada ao duplo vetor de transmissão do ZIKV (pelo mosquito *Aedes* e por via sexual), faz com os fetos de mulheres infectadas por este vírus durante a gestação fiquem particularmente vulneráveis à SZC (Chen et al., 2017).

IV.3 PARALISIA CEREBRAL: DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E FUNÇÃO MOTORA

O termo paralisia cerebral (PC) não se refere apenas a uma patologia específica, mas um grupo de condições variáveis de gravidade que apresentam características clínicas comuns (Graham et al., 2016). A definição formal engloba um grupo de distúrbios permanentes da postura e do movimento, secundário a uma lesão cerebral não progressiva, que ocorre durante o desenvolvimento do cérebro no período fetal ou nas fases iniciais da infância. Além das distúrbios motoras, a PC pode ser acompanhada de distúrbios sensoriais, de percepção, cognitivo, da comunicação e do comportamento, epilepsia e complicações musculoesqueléticas (Rosenbaum et al., 2007).

A PC é a causa mais comum de incapacidade física permanente com início na infância e que se mantém na idade adulta, afetando cerca de 1 a cada 500 recém-nascidos, com uma prevalência estimada de 17 milhões de pessoas no mundo (Graham et al., 2016). No Brasil, existe uma carência de estudos sobre incidência e prevalência da PC, que é estimada com base em estudos de outros países. A prevalência da PC nos países desenvolvidos varia entre 1,5 a 5,9/1.000 nascidos vivos e estima-se que a incidência nos países em desenvolvimento seja de 7/1.000 nascidos vivos (Brasil, 2013).

A associação entre malformações congênicas e PC já é bem documentado na literatura, assim como a microcefalia congênita é considerada a malformação ao nascimento mais comum entre as crianças com PC (Stavsky et al., 2017). Esta associação poderia justificar o grande número de crianças com características clínicas de PC entre àquelas com microcefalia e outras malformações congênicas pela exposição ao ZIKV durante o período gestacional (Marques et al., 2018; Pessoa et al., 2018).

A PC pode trazer repercussões variáveis sobre o desenvolvimento neurológico e funcional da criança e, conseqüentemente, sobre o seu grau de incapacidade e limitação para a realização da atividade (Rosenbaum; Gorter, 2012). A criança com PC poderá apresentar dificuldade ou inabilidade para realizar atividades esperadas para sua idade e estágio de desenvolvimento (Russell, 2002). Esta dificuldade para realizar certas atividades devido a PC envolvem problemas na função motora e podem sofrer interferência das alterações cognitivas. A medida da função motora grossa é um instrumento adequado capaz de fornecer dados que permite quantificar o grau de dificuldade e inabilidade física para realização de certas tarefas (Russell, 2002).

A classificação da PC pode ser realizada sob vários aspectos, a exemplo da natureza e tipo da desordem motora (espasticidade, ataxia, distonia, coreoatetose). Quando baseada nas alterações do tônus muscular ou na presença de movimentos involuntários, o foco está no delineamento da fisiopatologia e também pode refletir as circunstâncias etiológicas da desordem motora (Bax et al., 2005).

Tradicionalmente, os indivíduos com PC têm sido agrupados a partir do tipo predominante da desordem motora e distribuição quanto aos membros mais afetados, sendo denominados de acordo com a topografia em: monoplegia, hemiplegia, diplegia, triplegia e quadriplegia) (Beckung et al., 2007; Gorter et al., 2004). O acréscimo da classificação “mista” é proposto quando não há predomínio de uma desordem sobre a outra. Esta classificação tem sido

desencorajada sob o argumento de que um grande número de crianças pode ter apresentações mistas e a identificação de cada alteração (do tônus muscular ou movimentos involuntários) observada pode ser de grande utilidade clínica e etiológica (Rosenbaum et al., 2007).

Adicionalmente, a classificação para PC pode ser realizada com base na mobilidade funcional ou limitação da atividade, através do *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS). Este sistema de classificação da função motora grossa tem sido amplamente utilizado como referência para a classificação de gravidade e prognóstico motor em PC. Embora a classificação da PC quanto a natureza, tipo da desordem motora e topografia tenham sua importância clínica e epidemiológica, o valor desses subgrupos como indicador de mobilidade e prognóstico são limitados em comparação à classificação de gravidade pela GMFCS (Gorter et al., 2004).

Informações mais detalhadas sobre estes instrumentos de avaliação e classificação da função motora grossa serão abordados a seguir.

IV.3.1 *Gross Motor Function Measure* (GMFM)

A *Gross Motor Function Measure* (GMFM), em português Medida da Função Motora Grossa, serviu de base para a elaboração da *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS), em português Sistema de Classificação da Função Motora (Palisano et al., 1997). Foi o primeiro instrumento de medida da avaliação da função motora global validado para crianças com PC e tem sido amplamente utilizada tanto na prática clínica como em pesquisas. Com a escala, é possível detectar as mudanças na função motora grossa ao longo do tempo (Russell, 2002).

A GMFM possui duas versões, diferenciadas pelo número de itens que as compõem, a GMFM-88 e a GMFM-66. Em 2002, a GMFM-88 foi reduzida em 22 itens, dando origem a GMFM-66, mantendo a sua confiabilidade e validade, mesmo com a redução no número de itens. Para isso, foi aplicada a análise Rash, um método estatístico que converteu a escala ordinal numa escala

com propriedades intervalares, determinando a distribuição dos itens numa estrutura hierárquica. Isso possibilitou a criação de um mapa de itens que ilustra a dificuldade de cada item em relação aos outros. Para isso foi necessário o desenvolvimento de um *software* para pontuar a GMFM-66, o *Gross Motor Ability Estimator* (GMAE) (Avery et al., 2003). Com o uso do GMAE, é possível registrar as alterações ocorridas numa sucessão de medidas realizadas durante o acompanhamento da criança. Os dados podem ser fornecidos sob a forma de gráficos, tornando mais fácil a sua visualização e interpretação após diversas avaliações (Russell, 2002).

As folhas de pontuação da GMFM contêm os 88 itens, sendo que os itens da versão com 66 itens estão identificados com um asterisco (*). A versão em português da GMFM está apresentada no Anexo 1. Geralmente a GMFM-66 é a versão escolhida para as situações de pesquisa, pela segurança no valor do escore total, calculado pelo *software*, com intervalo de confiança de 95% (Russell, 2002).

Independentemente do número de itens, a escala é subdividida em 5 dimensões, a saber: deitar e rolar (dimensão A); sentar (dimensão B); engatinhar e ajoelhar (dimensão C); em pé (dimensão D); andar, correr e pular (Dimensão E). Os itens da escala podem ser avaliados em qualquer ordem, dependendo do nível de colaboração da criança. Para cada item, existem 4 alternativas de pontuação: 0 = não inicia; 1= inicia (- de 10% da tarefa); 2= completa parcialmente (entre 10 e < 100% da tarefa); 3= completa a tarefa (de acordo com a descrição nas instruções de cada item) (Russell et al., 1989).

IV.3.2 *Gross Motor Functional Classification System* (GMFCS)

O sistema de classificação da função motora grossa foi criado durante o desenvolvimento das escalas, GMFM e *Gross Motor Performance Measure* (GMPM), para avaliação motora de crianças com PC. A comparação das pontuações totais da GMFM com a idade, permitiu aos

autores do estudo de validação observarem diferentes curvas do ponto de vista estatístico e visual, de acordo com do nível de comprometimento motor (antes classificados em leve, moderado e grave). A partir das avaliações, concluíram que um sistema de classificação em apenas três níveis não representava de forma adequada a variação da função motora em crianças com PC (Palisano et al., 1997).

Logo, o GMFCS foi desenvolvido com o objetivo de suprir a necessidade de um sistema de classificação padronizado para distinguir os diferentes níveis de gravidade da disfunção motora. Este sistema de classificação ordinal é baseado no movimento iniciado voluntariamente, com ênfase no sentar, nas transferências e mobilidade, que descreve a função motora grossa em 5 níveis, variando do I (mais capaz) ao V (mais limitado). A diferenciação entre os níveis está fundamentada nas limitações funcionais e na necessidade de recursos de tecnologia assistiva para a mobilidade.

Atualmente o GMFCS é considerado o padrão ouro para classificação da função motora em crianças com PC. Este instrumento tem demonstrado ser válido e confiável, além de preditivo da função motora grossa a longo prazo. Os níveis de classificação são descritos por faixas etárias (antes dos 2 anos; entre 2 e 4 anos; entre 4 e 6 anos; entre 6 e 12 anos; entre 12 e 18 anos) e apresentam as seguintes características gerais (Palisano et al., 1997):

- 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.

A versão em português do GMFCS está apresentada no Anexo 3.

IV 3.3 Curvas de Desenvolvimento Motor

O prognóstico motor de crianças com PC já foi limitado às observações entre a persistência de alguns reflexos aos 2 anos de idade e aquisições motoras presentes entre os 2 a 4 anos de idade (Bleck et al, 1975; Campos da Paz Jr.; Burnett; Braga, 1994). Contudo, a classificação da PC com base nestes aspectos já não responde suficientemente às questões sobre gravidade e prognóstico motor. Atualmente a equipe de reabilitação conta com instrumentos de avaliação e classificação da PC baseados em evidência, que facilitam a comunicação entre o profissional e familiares. Com a interpretação das informações da GMFM-66 e GMFCS é possível responder com maior segurança aos questionamentos sobre status funcional, comorbidades e resultado das intervenções, que costumam ser fontes de grande ansiedade para as famílias (Rosenbaum et al., 2002; Campos da Paz Jr.; Burnett; Braga, 1994).

Em 2002 houve um grande avanço no conhecimento da função motora grossa, a partir de um estudo prospectivo de 657 crianças com PC, avaliadas pela GMFM-66. No total, foram realizadas 2632 avaliações ao longo de 4 anos em crianças com idades entre 1 e 13 anos. Com base nas avaliações, foi criado um conjunto de curvas de desenvolvimento motor que se diferencia pela taxa e limite de desenvolvimento por gravidade, correspondentes a cada um dos 5 níveis do GMFCS. Essas curvas descrevem mudanças nos escores GMFM-66 dentro dos níveis de gravidade em termos da quantidade de desenvolvimento e previsto de capacidade funcional (Rosenbaum et al., 2002). Na figura 4 estão representadas as 5 curvas que descrevem padrões de desenvolvimento motor pelo nível do GMFCS.

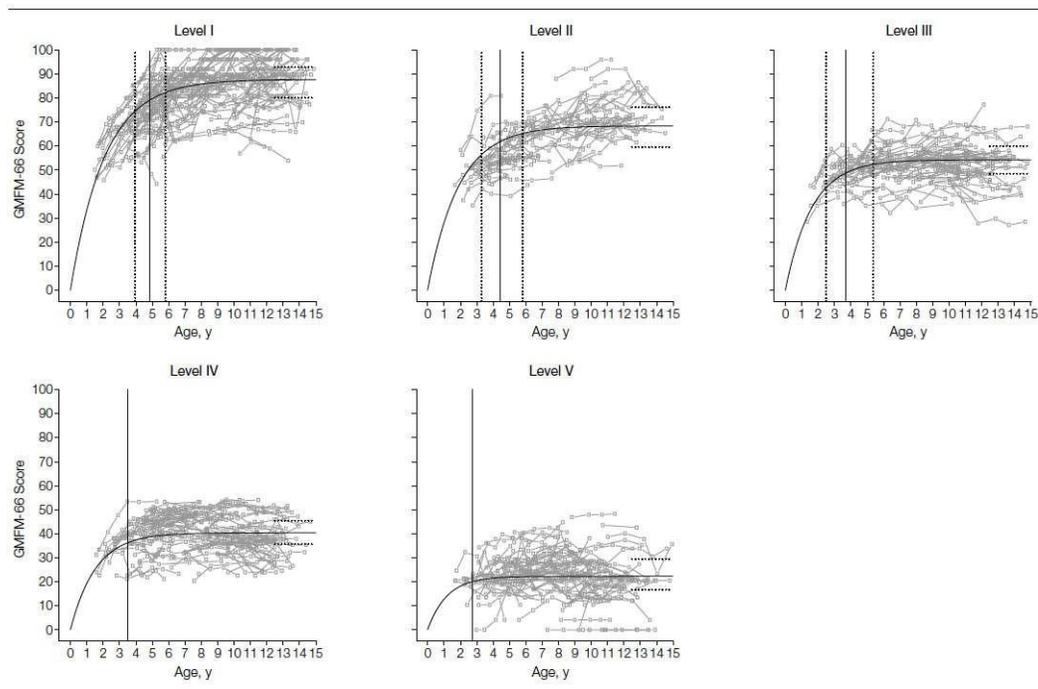


Figura 4: Curvas de Desenvolvimento Motor de acordo com os cinco níveis do GMFCS

Fonte: Rosenbaum et al, 2002

Um outro estudo construiu percentis de referência para a função motora selecionando grupos clinicamente comparáveis. A partir da pontuação do GMFM-66 e de acordo com a idade da criança, pode-se obter a sua capacidade funcional relativa comparada às outras crianças da mesma idade e mesmo nível de GMFCS (Hanna et al., 2008).

A seguir, o exemplo da curva de desenvolvimento motor de uma criança, nível V do GMFCS e escore da GMFM-66 (21.2 pontos). Aos 2 anos de idade e escore obtido, ela está no percentil 50 da curva de função motora (figura 5). Em seguida, a figura 6 mostra a curva de percentil para o mesmo nível do exemplo acima.

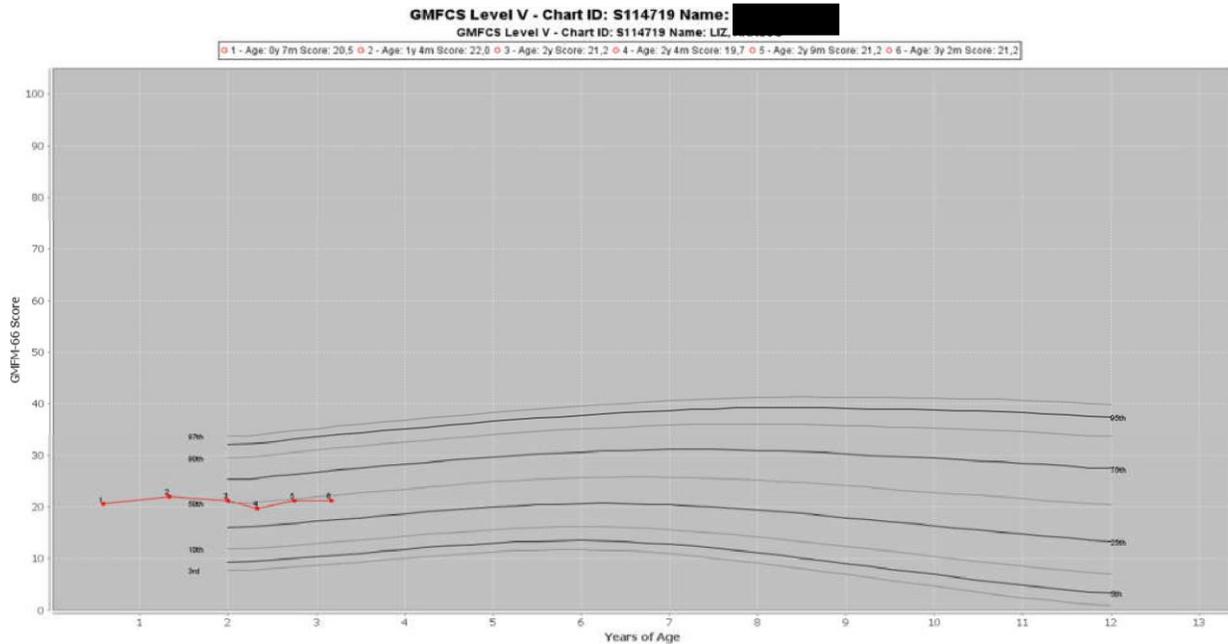


Figura 5: Trajetória da função motora grossa de uma criança com PC dos 7 meses aos 3 anos de vida. A pontuação da GMFM-66 a partir dos 2 anos de idade é compatível com o nível V do GMFCS. Fonte: *Gross Motor Ability Estimator (GMAE)*, 2013.

GMFM-66 Percentiles by Age
GMFCS Level V

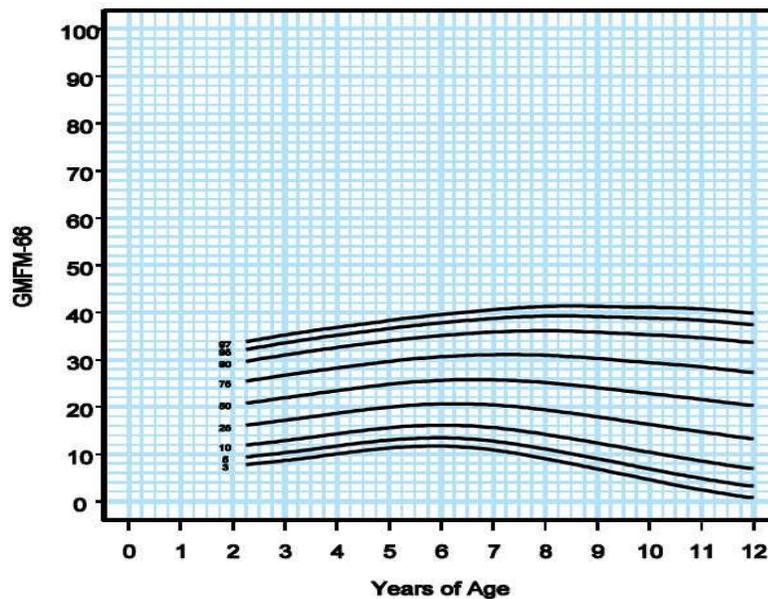


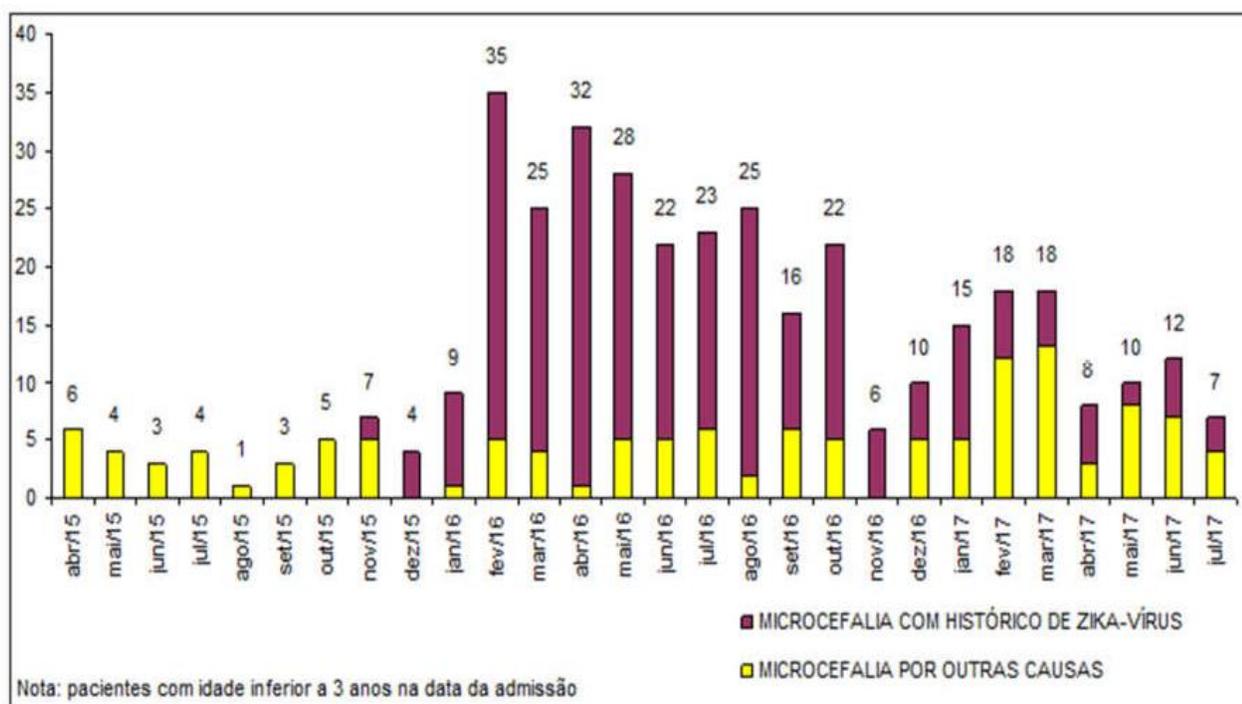
Figura 6: Curva de referência do GMFM-66 por idade e nível GMFCS V, plotados nos percentis 3th, 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, 95th e 97th. Fonte: Hanna et al, 2008

V CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO

V.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA

No final de 2015 e primeiro semestre de 2016, houve um aumento significativo no número de admissões de crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV no Centro de Reabilitação Infantil (CRI) da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, unidade Salvador. Este aumento foi de aproximadamente 5 vezes em relação às admissões ocorridas entre dezembro 2015 a julho 2017, quando comparado a dezembro de 2013 a julho de 2015 (gráfico 1). O estudo foi realizado a partir de uma amostra desta população.

Gráfico 1: Número de admissões de crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV e outras causas, admitidas entre abril de 2015 a julho de 2017.



Número de admissões de crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV e outras causas, admitidas entre abril de 2015 a julho de 2017.

A Rede SARAH presta serviço público de saúde e com equipe interdisciplinar nas áreas de neurologia, ortopedia, patologias congênitas ou adquiridas, que necessitam de habilitação ou reabilitação. Na pediatria, um dos principais diagnósticos atendidos é o de paralisia cerebral, entre outras patologias que levam ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. As crianças são admitidas pela equipe médica e encaminhadas para avaliação e acompanhamento dos demais profissionais que fazem parte da equipe de reabilitação (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, enfermeiro, psicólogo, professor hospitalar, professor de educação física e professor de dança) de acordo com a demanda específica de cada criança. No caso das crianças menores de 3 anos e que apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, as famílias são admitidas no Programa de Neuroestimulação. Este programa tem duração de 4 dias, dividindo momentos de avaliação da criança por uma equipe interdisciplinar e a participação das famílias nas atividades informativas sobre a lesão cerebral e suas repercussões, etapas do desenvolvimento infantil (motor e cognitivo) e método SARAH de tratamento. Este método é baseado numa abordagem que incorpora a família e o contexto de cada indivíduo, auxiliando-o na aquisição de novas habilidades e alcance do seu potencial máximo de desenvolvimento. A família é orientada a identificar situações dentro da sua rotina como uma oportunidade de estimulação global da criança, além de atividades direcionadas e com componente lúdico, que podem ser reproduzidas no domicílio, escola ou outros ambientes que costuma frequentar (Braga; Campos da Paz Jr., 2008). As famílias retornam regularmente com a equipe em atendimentos ambulatoriais para as reavaliações e acompanhamento longitudinal do desenvolvimento da criança.

V.1.1 Características da população de estudo

Este estudo foi realizado a partir de uma amostra de conveniência e consecutiva, de 77 crianças com microcefalia congênita por provável infecção materna pelo ZIKV durante a gestação, no período de novembro de 2015 a dezembro de 2016. Todas as mães deste estudo apresentaram doença exantemática no período gestacional e viviam em áreas onde foram reportados surtos de febre pelo ZIKV no Brasil, em 2015. Naquele período não havia associação entre microcefalia e infecção congênita pelo ZIKV, motivo pelo qual a maioria das gestantes não realizaram investigação quanto a origem da doença exantemática. Devido as dificuldades do diagnóstico retrospectivo e de acesso aos exames padrão ouro para detecção do vírus disponíveis nos serviços públicos de saúde, o diagnóstico de microcefalia relacionado a infecção congênita pelo ZIKV foi baseado em critérios de neuroimagem eclínico-epidemiológicos, de acordo com as referências utilizadas para notificação dos casos definidos pela OMS e do Ministério da Saúde do Brasil.

As crianças que participaram deste estudo foram acompanhadas regularmente no programa de reabilitação e eram avaliadas pela equipe. Um grupo controle de crianças sem atraso do neurodesenvolvimento ou queixas de alterações neurológicas foram avaliadas nas mesmas faixas etárias dos participantes do estudo.

V.1.2 Desenho do estudo

Estudo observacional, prospectivo e com componente analítico de crianças com microcefalia congênita, admitidas no Centro de Reabilitação Infantil do Hospital SARAH-Salvador.

V.1.3 Critérios de inclusão e exclusão

A definição de microcefalia congênita por provável infecção materna pelo ZIKV durante a gestação foram os mesmos utilizados pelo Protocolo de Vigilância em Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central, publicado pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2016): 1) características clínicas e achados de neuroimagem sugestivos de infecção congênita pelo ZIKV (calcificações e/ou ventriculomegalia) 2) Microcefalia congênita: de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor que -2 desvios-padrão, segundo a tabela do *Intergrowth*, para a idade gestacional e sexo. Recém-nascido com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico **menor ou igual a 31,5 centímetros** para meninas e **31,9 para meninos**, equivalente a **-2 desvios-padrão** para a idade gestacional e sexo. Microcefalia foi considerada grave quando o perímetro cefálico foi **menor ou igual a -3** desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e o sexo (Ashwal et al., 2009). Todas as mães relataram doença exantemática durante a gestação e viviam no Brasil no período de surto do ZIKV em 2015. Exames laboratoriais para STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes) negativos em amostras da criança e/ou da mãe.

Foram excluídas todas as crianças que não deram seguimento ao programa de reabilitação e mães que relataram uso drogas ilícitas e/ou consumiram álcool durante a gestação.

V.1.4 Descrição dos procedimentos

Durante os 2 primeiros anos vida, as crianças foram avaliadas e acompanhadas regularmente por uma equipe interdisciplinar, especializada em reabilitação e desenvolvimento infantil, incluindo fisioterapeutas, psicólogos, pediatras, geneticista, fonoaudiólogo e enfermeiros. O exame neurológico foi realizado pelo pediatra e fisioterapeuta a cada consulta.

Os dados para caracterização do perfil clínico e demográfico dos participantes foram obtidos a partir da coleta de dados em prontuário eletrônico, bem como o resultado dos exames laboratoriais, de neuroimagem e neurofisiológicos.

A avaliação da motricidade grossa foi realizada sempre pela mesma fisioterapeuta, treinada para aplicação da GMFM. Ao longo do estudo, foram realizadas três avaliações por criança utilizando a escala GMFM-66 e calculados pelo *software Gross Motor Ability Estimator* (GMAE), com intervalo de confiança de 95%.

Até o diagnóstico de PC ser definido, as crianças foram consideradas como “alto risco” para PC (Novak et al., 2017). Esta condição foi definida de acordo com as anormalidades nos exames de neuroimagem, exame neurológico, distúrbios do movimento e o histórico de provável infecção congênita no período gestacional, relatado pelas mães.

Aos 2 anos de idade e após definição do diagnóstico de PC, a criança foi classificada de acordo com a natureza e distúrbios do movimento, topografia e funcionalidade das habilidades motoras através da GMFCS. Outros dados da avaliação neurológica aos 2 anos de idade e aquisições motoras também foram preenchidos de acordo com o protocolo criado para o estudo (Anexo 1).

A ressonância magnética (RM) era o exame de escolha para avaliação dos padrões de malformação cerebral, através do SignaTM HD xt 1.5 T (GE *healthcare*), com cortes multiplanares. Como este exame só é realizado na Instituição sem sedação, era difícil manter a criança dormindo até que fosse finalizado. A outra alternativa, era a tomografia computadorizada (TC), realizada com 64 canais TC scanner (Brilliance; Phillips). Todos os exames de neuroimagem foram realizados sem contraste e avaliados por um neurorradologista pediátrico.

As infecções congênitas por toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e dengue foram excluídas por avaliação laboratorial do soro das mães e bebês através do método ELISA. Para a triagem de sífilis, foi utilizado o VDRL.

Os exames de neurofisiologia foram realizados com as crianças em vigília ou sono espontâneo. O vídeoencefalograma (VEEG) foi realizado utilizando o equipamento *Nihon-Kohden*, modelo LS-125 *medcap*, montagem de eletrodos segundo sistema internacional 10-20 e monitorização cardíaca. O exame foi considerado anormal em caso de alteração da atividade de base ou presença de potenciais epileptiformes. A avaliação da função auditiva foi realizada através da estimulação monoauricular, com click de rarefação e mascaramento contralateral. O potencial evocado auditivo foi realizado com estímulos de intensidade 90 decibéis, frequência de apresentação do estímulo de 10Hz e medida das latências das ondas I, III e V, utilizando o equipamento *Viking Natus*. A audiometria foi realizada através de estímulos de intensidade de 70, 50 e 30 decibéis, frequência de 30.3Hz e medida de latência da onda V. O exame foi considerado alterado quando a onda V não foi replicável a 35 decibéis. O potencial evocado visual foi realizado através de estimulação monocular, padrão flash, frequência de 1.7 Hz, captação das respostas no ponto médio occipital (Oz) e referência na linha média frontal (Fz) e identificação do potencial P100. O exame foi considerado alterado na ausência do potencial P100.

Uma amostra de conveniência de 30 de crianças selecionadas numa escola creche da rede pública em Salvador. Os critérios de elegibilidade para o grupo controle incluíram crianças com idades entre 10 e 24 meses, com o desenvolvimento normal de acordo com as referências da OMS (WHO, 2006) e sem alterações neurológicas. As crianças foram separadas em três grupos, na mesma faixa etária das crianças com “alto risco” de PC (11, 18 e 24 meses), com 10 crianças em cada grupo. A GMFM não foi desenvolvida com o objetivo de comparar a

função motora de crianças com lesão cerebral com àquelas com o desenvolvimento normal. Apesar disso, durante o desenvolvimento desta escala, crianças em idade pré-escolar sem alterações neurológicas ou atraso motor foram utilizadas como referência para comparação do desenvolvimento típico (Palisano et al., 1997). Esta estratégia foi utilizada para demonstrar o quanto as crianças do estudo e com lesão cerebral, estavam distantes do que se espera para o desenvolvimento motor normal.

V.1.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no programa SPSS, versão 21.0TM. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado como referência para definição das variáveis contínuas quanto a distribuição normal e não-normal. Estas variáveis foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil (ITQ) ou em média e desvio padrão (DP), dependendo da distribuição. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. O teste de Friedman foi utilizado para a análise de variância entre as medidas dos escores da GMFM-66 realizadas aos 11, 18 e 24 meses de idade, bem como a detecção da diferença entre elas. O nível de significância estatística foi definido como $P < 0.05$.

V.1.6 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação e registrado na Plataforma Brasil (www.saude.gov.br/plataformabrasil) através da apresentação do certificado de apreciação pelo Comitê de Ética número 58300716.6.0000.0022.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi apresentado e assinado pelos pais ou acompanhantes legais antes do estudo (ANEXO 4).

VI ARTIGO

“Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak”. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*.

Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak

Paloma A. Ventura, PT, MHS,*† Maria-Lúcia C. Lage, NP, MHS,* Alessandra L. de Carvalho, MD, MHS,† Adriana S. Fernandes, RN,† Tânia B. Taguchi, BS,† Cristiana M. Nascimento-Carvalho, MD, PhD*‡

ABSTRACT: *Objective:* To assess the gross motor development of children with presumed congenital Zika virus (ZIKV) infection over the first 2 years of their lives. *Methods:* Seventy-seven children were assessed at the median ages of 11, 18, and 24 months, using the evaluative instrument Gross Motor Function Measure (GMFM-66). At the third assessment, the children with diagnoses of cerebral palsy (CP) were classified by severity through the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and stratified by topography indicating the predominantly affected limbs. With these instruments in combination and using the motor development curves as reference, the rate of development and functional ability were estimated. *Results:* At 2 years of age, all children had the diagnosis of CP. Seventy-four (96.1%) presented gross motor skills similar to those of children aged 4 months or younger, according to the World Health Organization's standard. The GMFM-66 median score among the 73 (94.8%) children with quadriplegia and GMFCS level V showed significant change between 11 and 18 months ($p < 0.001$) and between 11 and 24 months ($p < 0.001$). No significant difference ($p = 0.076$) was found between 18 and 24 months. *Conclusion:* Despite showing some gross motor progress during the initial 18 months of life, these children with presumed congenital ZIKV infection and CP experienced severe motor impairment by 2 years of age. According to the motor development curves, these children with quadriplegia have probably already reached about 90% of their motor development potential.

(*J Dev Behav Pediatr* 00:1–7, 2019) **Index terms:** Zika virus, cerebral palsy, congenital microcephaly, developmental delay, gross motor skills.

Until 2015, Zika virus (ZIKV) infection was known as a self-limited, dengue-like illness.¹ In 2015, widespread Zika epidemics across the Americas resulted in unexpected neurological diseases and congenital malformations, with devastating consequences for children exposed to prenatal ZIKV infection.²

In Brazil, the historical prevalence of microcephaly before 2015 was nearly 0.5 cases per 10,000 live births. During the second half of 2015, it drastically grew to 20 cases per 10,000 live births.³ Likewise, the number of children with microcephaly admitted to the SARA Network Rehabilitation Hospital in Salvador, Brazil increased approximately 5 times in December 2015 to July 2017 when compared with December 2013 to July 2015 (personal data).

Damage to fetal brain tissue and subsequent disruption of the fetal brain tissue in congenital ZIKV infections

can lead to microcephaly and other neurological clinical manifestations.^{4,5} Affected children often experience severe motor deficit, epileptic seizures, dysphagia, musculoskeletal deformities, cognitive, auditory and visual problems, and brain neuroimaging abnormalities.^{6–8} Such symptoms are consistent with clinical diagnoses of cerebral palsy (CP) with impairment of gross motor function and activity limitation. These permanent movement and posture disorders occur because of brain impairment during the fetal or infant periods.⁹ Recent literature suggests that CP occurs frequently among children with congenital ZIKV infection.^{8,10–12}

Moreover, a distinct pattern of birth defects, called congenital Zika syndrome (CZS), has been found with ZIKV infection during pregnancy.¹³ CZS is a consequence of direct neurological impairment and severe intracranial volume loss. The structural abnormalities and functional disabilities are secondary to central and, in some cases, peripheral nervous system impairment (e.g., arthrogyrosis).¹⁴ The full spectrum is not yet determined, but there are 5 distinctive features that differ CZS from other congenital infections: (1) severe microcephaly in which the skull has partially collapsed; (2) thin cerebral cortices with subcortical calcifications; (3) macular scarring and focal pigmentary retinal mottling; (4) congenital contractures; and (5) marked early hypertonia and symptoms of

From the *Post-graduation Program in Health Sciences, Federal University of Bahia School of Medicine, Salvador, Brazil; †SARA Network of Rehabilitation Hospital, Salvador, Brazil; ‡Department of Paediatrics, Federal University of Bahia School of Medicine, Salvador, Brazil.

Received April 2019; accepted July 2019.

Disclosure: The authors declare no conflict of interest.

Address for reprints: Paloma A. Ventura, SARA Salvador Hospital, Avenue Tancredo Neves, 2782, Caminho das Árvores, Salvador, CEP 41820-900, Bahia, Brasil; e-mail: molima2010@gmail.com.

Copyright © 2019 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

extrapyramidal involvement.¹⁵ In addition to anatomic and neurologic manifestations, acquired hydrocephalus and microcephaly, neurodevelopmental delay, gastrointestinal motility problems, and respiratory complications, such as pneumonia, are also described.⁵

The understanding of how gross motor function develops over time in children exposed to congenital ZIKV infection is clinically important to the rehabilitation team, patients, and families. There are standardized and validated instruments that can provide important information about the gross motor trajectories, abilities, and limitations of these children. Such information helps care teams plan therapeutic programs and early interventions based on neurological potential. We aimed to assess the gross motor development over the first 2 years of life in a group of children with presumed congenital ZIKV infection using the Gross Motor Function Measure and the Gross Motor Function Classification System scales.

METHODS

Study Design

This prospective observational study received approval from the Ethics Committee of the Rehabilitation Hospital. Informed consent was obtained from parents or legal guardians before enrollment.

Sample

The study included a consecutive and convenience sample of children with presumed congenital Zika virus (ZIKV) infection admitted at the Children's Rehabilitation Center, in Brazil, from November 1, 2015, to December 31, 2016.

The inclusion criteria and definition for children with presumed congenital ZIKV infection followed the Brazilian Ministry of Health's Protocol of Surveillance and Response to Occurrence of Microcephaly and/or Central Nervous System anomalies¹⁶: (1) neuroimaging findings suggestive of congenital ZIKV infection (calcifications and/or ventriculomegaly); (2) congenital microcephaly: head circumference (HC) \leq 31.9 cm (male) and \leq 31.5 cm (female) for full-term neonates or HC \leq 2 SDs below the mean for sex and gestational age for premature neonates. Microcephaly was considered severe when the HC was \leq 3 SD below the mean¹⁷; (3) the mothers reported exanthematous illness during pregnancy and lived in Brazil during the 2015 ZIKV outbreak; and (4) other congenital infections (syphilis, toxoplasmosis, rubella, and cytomegalovirus) were ruled out in all children and mothers. All children included in the study met all 4 items of the inclusion criteria. Children who were lost to follow-up and those whose mothers reported use of illicit drugs and/or alcohol during pregnancy were excluded. The World Health Organization motor development standard was used as a reference to establish the equivalent age of the children in the study, based on their actual motor skills.¹⁸

Data Collection and Procedures

During the first 2 years of life, the children were assisted by a specialized interdisciplinary team (physiotherapists, occupational therapists, psychologists, pediatricians, a geneticist, a speech therapist, and nurses). The neuroimaging, neurophysiologic, and laboratory examinations were conducted as a part of the pediatric admission protocol for children at risk of brain injury and neurodevelopmental delay. A pediatrician performed neurological examinations during each visit. A physiotherapist trained to apply the Gross Motor Function Measure (GMFM)-66 assessed the children's motor skills.

The GMFM is a widely used, criterion-referenced, clinical observation tool that was developed and validated for children with cerebral palsy (CP). It has excellent reliability and demonstrated ability to evaluate meaningful changes in gross motor function in children with CP. It is composed by tasks subdivided into 5 dimensions: (A) lying and rolling; (B) sitting; (C) crawling and kneeling; (D) standing; and (E) walking, running, and jumping. Each task of the scale is to be performed by the child without help and scored on a scale of 0 to 3. The 0 indicates that the child did not initiate the task and 3 that the child was able to complete the task.¹⁹ For data analyses, we used scores derived from the GMFM-66, a measure with intervals level that was developed by Rasch analysis of the original 88-items scale.²⁰ Each participant's motor function was evaluated 3 times over the initial 24 months of life, and at the third assessment, they were classified according to the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). The GMFCS is a truthful, valid, and reliable system.²¹ This 5-level system is based on the underlying construct of self-initiated functional abilities in sitting, walking, and the need for assistive devices (walkers or wheelchair). It classifies children with CP by their age-specific gross motor activity and aims to determine which level best represents the child's present abilities and limitations. Children in level I can generally walk without restrictions but tend to be limited in some more advanced motor skills. Those in level V are usually very limited in moving themselves around even with the use of assistive technology.²¹

The results of each GMFM-66 assessment were analyzed using the Gross Motor Ability Estimator (GMAE), a computer-scoring program to get the 95% confidence interval of GMFM-66 scores. At 24 months of age, the percentile curves were plotted (by GMAE) and defined by what GMFCS level best represents the average developmental pattern curve of children with CP at the same age and level of severity.²² The gross motor development can be described and predicted in terms of growth curves using the GMFM-66 and GMFCS in combination. These tools can be used to establish broad expectations for motor development and achievement.²²

The diagnosis of CP was established at the third assessment, and before that, children were considered to be at "high risk of CP". This condition was determined

according to the risk factors identified in medical histories, abnormalities in neuroimaging and neurological examinations, motor dysfunctions, and motor activities below those expected for the chronological age.²³

A standardized data collection form was developed with information about mothers (age, type of delivery, place of residence, and data on the symptoms of ZIKV during pregnancy) and children (e.g., prenatal and perinatal history, neurological examination, and major complaints). The participants were stratified by topography indicating the predominantly affected limbs²⁴ and GMFCS level.

Data Analysis

All data were analyzed using Statistical Package SPSS version 21.0. Categorical variables were described according to frequency. Data were assessed using the Kolmogorov-Smirnov test of normality before analyses. The continuous variables normally distributed were reported as mean (SD), and non-normally distributed variables were reported as median [interquartile range]. The Friedman test was used to analysis the variances for repeated measurements of the GMFM-66 score performed at 11, 18, and 24 and to the pairwise comparisons within each group (stratified by topography). The statistical significance was defined as $p < 0.05$. Boxplots were created to examine the GMFM-66 scores at 11, 18, and 24 months in the group of children with quadriplegia.

RESULTS

A convenience sample of 80 children initiated the rehabilitation program at the median age of 4 months, when neuroimaging, neurophysiological, and laboratory examinations were performed. Three (3.7%) children were excluded because they were lost to follow-up. All children showed neuroimaging abnormalities suggestive of congenital Zika virus infection. Most children had severe microcephaly, and 6 (7.8%) of them presented findings consistent with fetal brain disruption sequence, characterized by overlapping cranial sutures, prominent occipital bone, and redundant scalp skin. Six (7.8%) children had congenital contractures involving multiples joints (e.g., arthrogryposis). Clinical characteristics of the participants and the main neuroimaging findings are showed in Table 1. Some of these neuroimaging findings are illustrated on Figure 1. The pyramidal signs were quite predominant in relation to the few extrapyramidal signs (hypotonia, dystonia, and orofacial dyskinesia).

During the study period, 77 children had a total of 231 Gross Motor Function Measure (GMFM)-66 assessments at the median ages of 11, 18, and 24 months. At the third assessment, all children had consistent symptoms with clinical diagnosis of cerebral palsy (CP). The majority presented gross motor skills similar to those of children aged 4 months or younger. Spasticity was predominant in all patients, and CP was defined as the spastic type.

Table 1. Clinical and Demographic Characteristics and Neuroimaging Abnormalities of 77 Mother-Infant Pairs and Neurologic Examination of the Children With Presumed Congenital ZIKV Infection

Characteristics	n	(%)
Mother's features		
Maternal age, mean (SD) 28 (6)	77	100
Symptoms during gestation		
Arthralgia	36	46.8
Fever	30	39.0
Myalgia	3	3.9
Conjunctivitis	6	7.8
Trimester ZIKV symptoms during gestation		
1st trimester	64	83.0
2nd trimester	13	17.0
Term delivery	73	95.0
Infant's features		
Female sex	42	54.4
Apgar 5 minutes, median [IQR]	100	9.0–10.0
Severe microcephaly at birth	54	70.1
Arthrogryposis	6	7.8
Dysphagia ^a (at 2nd year of age)	30	39.0
Epilepsy ^b (at 2nd year of age)	57	74.0
Neurologic examination (at 2nd year of age)		
Hypertonia	77	100
Babinski sign	74	94.8
Clonus	48	62.3
Persistence of primitive reflexes		
Moro	35	45.5
ATNR	58	75.3
Postural reactions		
Parachute	4	5.2
Foot placement	42	54.5
Neuroimaging abnormalities ^c		
Calcifications	76	98.7
Cortico-subcortical junction calcifications	65/76	84.4
Periventricular calcifications	22/76	28.6
Ventriculomegaly	72	93.5
Cerebral atrophy	71	92.2
Cortical developmental malformations	66	85.7
Corpus callosum anomaly	53	68.8
Brainstem hypoplasia	14	18.0

^aPresence of oral (difficulty in receiving food bolus, extraoral loss of food, suction disorder, increased oral transit time, and food residue) and/or pharyngeal phase symptoms (tachypnea and/or dyspnea, coughing and/or gagging, throat clearing, and nasal regurgitation) during or immediately after feeding. ^bPresence of recurrent unprovoked seizure. ^cThe number of evaluations was calculated according to the quality of the neuroimaging examinations (CT scan, 62; MRI scan, 12; both, 5) for detection of specific neuroimaging finding. ATNR, asymmetric tonic neck reflex; CT, computed tomography; IQR, interquartile range; ZIKV, Zika virus.

According to the topography, 2 (2.6%) children had hemiplegia, 2 (2.6%) had diplegia, and 73 (94.8%) had quadriplegia. Seventy-four children (96.1%) were level V with GMFM-66 median score of 20.5 [18.9–21.2]. They only attained initial gross motor skill levels demonstrated

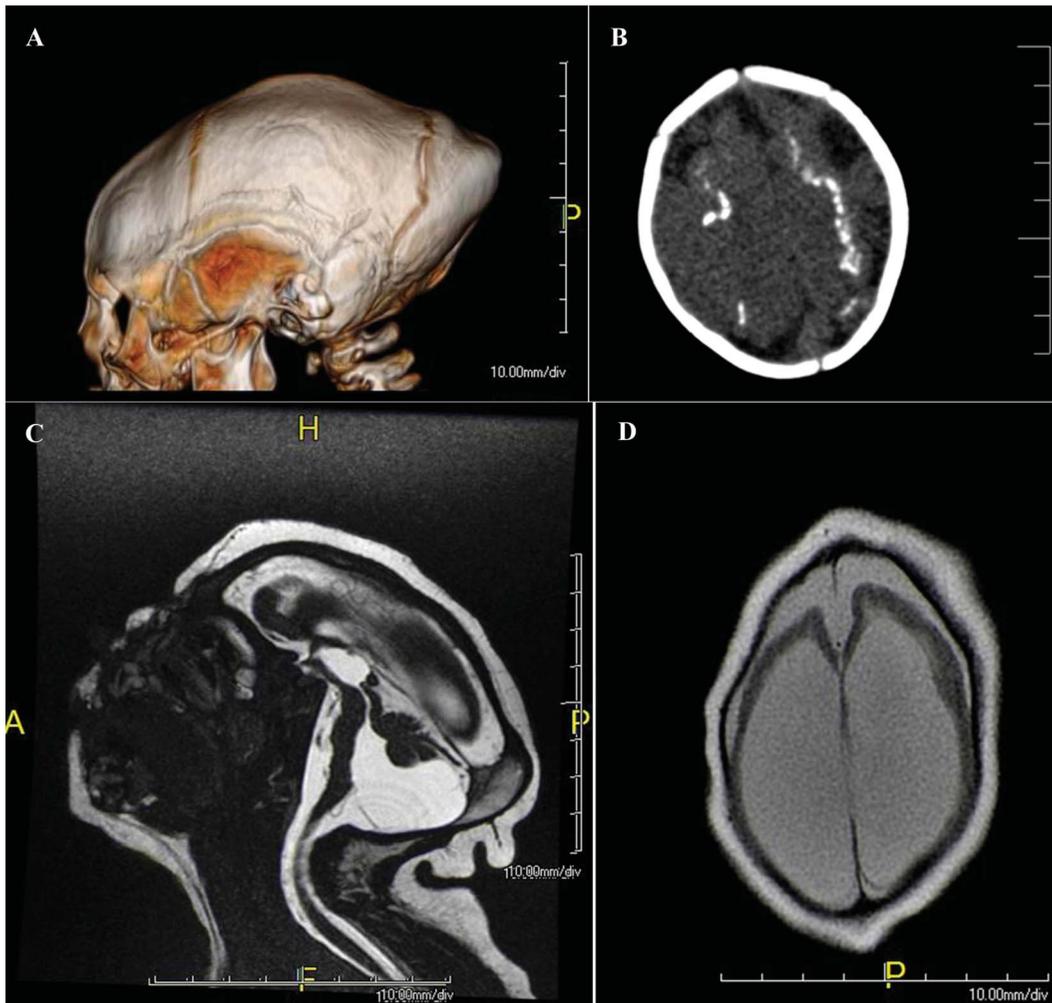


Figure 1. Neuroimaging findings of some children of the study with presumed congenital ZIKV infection: (A) 3D CT imaging of 3-month-old infant evidencing microcephaly and prominent occiput. (B) Axial CT image without contrast showing multiple parenchymal calcifications affecting high frontoparietal regions and occipital lobes, with predominance in cortical and subcortical regions. (C) T2/FSE Magnetic Resonance image of a 3-month-old infant demonstrating craniofacial disproportion and extremely simplified gyral pattern suggestive of lissencephaly, diffuse cerebral atrophy and noticeably hypogenetic corpus callosum. (D) T2/FSE Magnetic Resonance image of a 4-month-old infant showing ventriculomegaly, cortical atrophy, and morphological alteration of the frontal diploë. CT, computed tomography; FSE, Fast Spin Echo; ZIKV, Zika virus.

by head control in prone or sitting positions with trunk support. Two (2.6%) children were classified in Gross Motor Function Classification System level I and reached GMFM-66 scores of 58.1 and 54.6. They achieved the ability to walk without hand-held mobility device. One (1.3%) child was level IV with the GMFM-66 score of 36.8. He was able to sit without support and achieved rolling and creeping.

The analysis of repeated measurements showed that there was a significantly statistical difference ($p < 0.001$) between the results found in the GMFM-66 median score at different times in the group of children with quadriplegia. The pairwise comparisons showed a significant variability in GMFM-66 median score between 11 and 18 months ($p = 0.001$) as well as between 11 and 24 months ($p < 0.001$). No significant differences were observed between 18 and 24 months ($p = 0.076$). There were no significantly statistical differences of the variability in GMFM-66 scores of children with diplegia ($p = 0.156$) and hemiplegia ($p = 0.135$). The results of

the 3 assessments among the groups are presented in Table 2.

A boxplot illustrating the gross motor trajectory of children with quadriplegia is shown in Figure 2.

DISCUSSION

We described the gross motor trajectories, quantified the variability of Gross Motor Function Measure (GMFM)-66 scores, and classified the severity of cerebral palsy (CP) in a group of children with presumed congenital Zika virus (ZIKV) infection observed during their first 2 years of age. By using the Gross Motor Function Classification System (GMFCS), GMFM-66, and motor development curves as references, it was possible to estimate the rate of development and to presume the functional ability in this sample. At present, the gross motor prognosis among children with presumed or confirmed congenital ZIKV infection has not been reported. This study addresses a gap in the literature

Table 2. Median and Interquartile Range of GMFM-66 Score of Children With Presumed Congenital ZIKV Infection

Groups	11-Month Score	18-Month Score	24-Month Score	GMFCS Level	p Value
Hemiplegia (n ^a = 2)					—
Child A ^b	36.8	50.6	58.1	I	
Child B ^b	39.5	51.6	54.6	I	
Diplegia (n ^a = 2)					—
Child A ^c	20.5	24.7	24.7	V	
Child B ^c	35.3	36.4	36.8	IV	
Quadriplegia (n ^a = 73)	18.9 [14.1–20.5]	19.7 [18.0–20.8]	20.5 [18.9–21.2]	V	<0.001 ^d

^aThe number of children. ^bThe GMFM-66 score of each child with hemiplegia per assessment. ^cThe GMFM-66 score of each child with diplegia per assessment. ^dSignificance $p < 0.05$ (Friedman's test). GMFCS, Gross Motor Function Classification System; GMFM, Gross Motor Function Measure; ZIKV, Zika virus.

with respect to longitudinal outcomes in children with presumed congenital ZIKV at the first 2 years of life, which makes it unique.

In 2002, Rosenbaum et al.²⁰ published a longitudinal cohort study that dramatically improved the knowledge of the development of gross motor function among children with CP. The result was a set of 5 motor development curves corresponding to each of 5 GMFCS levels of severity. The curves describe changes in GMFM-66 scores within strata of severity, in terms of the rate of development and presumed limit of functional ability. Based on the study cited above, the children in our sample classified as GMFCS level V might be close to their limit potential on the GMFM-66 score and rate of development. One child was classified in level IV and obtained the GMFM-66 final score of 36.8. Such a score at 24 months suggests a low probability the child will acquire the ability to walk, according to the motor development curves.²⁰ Finally, 2 children in our study were classified as level I, and according to their GMFM-66 scores, we suppose that they will likely continue to develop in gross motor ability.²²

Even with progress in the GMFM-66 scores among children with quadriplegia and significant variability in the first 18 months of age, these children remained in early stages of motor development and had no means of independent movement at 24 months. This observation aligns with the predicted functional ability mentioned in the above paragraph. The children with hemiplegia and diplegia did not have a significant variation in GMFM-66 score, possibly because of the small sample.

Neuroimaging of children with hemiplegia and diplegia in our study primarily showed asymmetric and localized lesions, respectively, while that of children with quadriplegia presented diffuse lesions and severe malformations of cortical development. A recent study demonstrated that severe malformation of cortical development at birth was associated with a lower GMFM score.²⁵

The results of early cohorts and case reports among congenital ZIKV infection are limited to describing the neurodevelopment and disability profile of those children.^{6,7} A recent review tried to provide some predictors regarding the impact of congenital ZIKV infections on

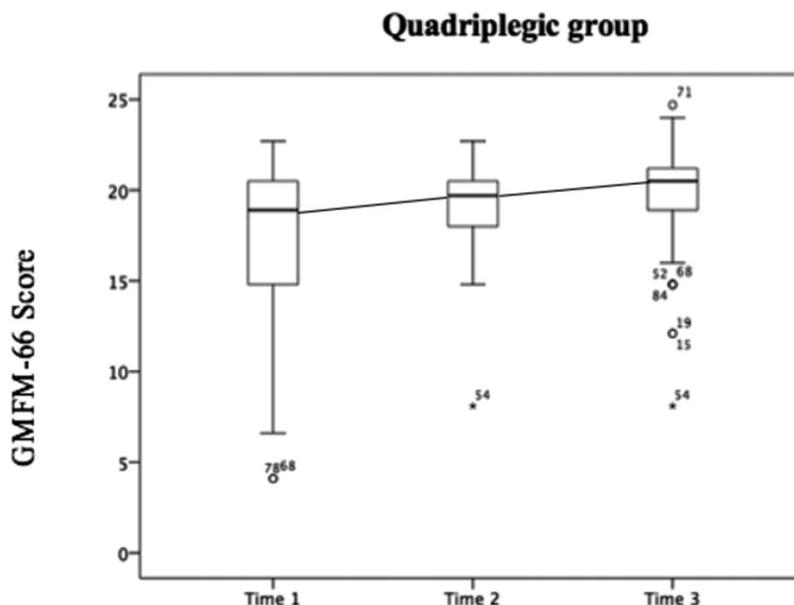


Figure 2. Boxplot of mean and median GMFM-66 score of the group of children with quadriplegia of the study over 2 years of follow-up. GMFM, Gross Motor Function Measure.

the developing infants but only based on clinical presentations commonly observed in other congenital infections.²⁶ A similar study to ours, which evaluated the gross motor trajectories at 6, 12, and 18 months using the Alberta Infant Motor Scale, was published by Marques et al.¹⁰ These authors also observed progress in gross motor development from 6 to 18 months of age and high frequency of CP among the participants. Herein, the use of gold standard scales specific for CP and follow-up to 24 months of age made it possible to describe and predict the functional ability in our sample.

The neuroimaging findings and neurological examination results of the studied children reflect the severity of central nervous system injury and the level of impairment of cortical functions.²⁷ Observational studies have described children with motor abnormalities with predominant pyramidal signs and severe motor delay.^{28,29} These signs and symptoms, consistent with diagnosis of CP, were also observed in our sample. The most-described neuroimaging abnormalities in relation to congenital ZIKV infection were calcifications (mainly at the cortical-subcortical junction), ventriculomegaly, cortical malformations, cerebral atrophy, and corpus callosum abnormalities.^{30,31} These neuroimaging features were also prevalent in this study.

Although all 77 children had microcephaly and neuroimaging findings suggestive of congenital ZIKV infection, only 7.8% had the fetal brain disruption sequence (FBDS) phenotype consistent with congenital Zika syndrome (CZS). Although the presence of FBDS has been reported among infants with severe microcephaly, until now, the published studies have not provided sufficient descriptors to estimate the proportion of infants with the FBDS phenotype in presumed or laboratory-confirmed cases of congenital ZIKV infection.¹⁵ FBDS is just one of the clinical signs of CZS, and not all children will present all signs of the spectrum.^{4,31}

There are some limitations to consider in this study: (1) we were not able to directly confirm the ZIKV infection because of the limited access to specific laboratory methods in public health services at the time of the study, especially in the beginning of the outbreak.³² For this reason, clinical presentation, neuroimaging findings, and epidemiologic data were used to define the cases of presumed congenital ZIKV infection. All children were fully screened to rule out other congenital infections that could cause microcephaly. Moreover, we were able to document that all participants' mothers were living in affected areas during the outbreak and had symptoms suggestive of ZIKV infection during the gestation period. These criteria taken together strengthen the epidemiologic link of transmission even without laboratory evidence of congenital ZIKV infection; (2) The study followed a convenience sample of children with congenital ZIKV infection, seen at a single reference rehabilitation center that generally provides care for children with the highest levels of impairment. These factors limited our ability to generalize the results to

a larger population. (3) The number of children with hemiplegia and diplegia was not a large enough sample to assess for significant differences at 11, 18, and 24 months.

CONCLUSIONS

Despite showing some progress in gross motor development during the initial 18 months of life, children with presumed congenital Zika virus (ZIKV) infection and cerebral palsy diagnosis experienced severe motor skill impairment at 2 years of age.

Long-term follow-up studies in this field will contribute to understanding how the clinical features, neuroimaging, or other factors are involved in the worst motor prognosis among children with congenital ZIKV compared with other congenital infections.

Understanding gross motor function outlook and promptly identifying potential disabilities help rehabilitation teams create better treatment plans based on motor prognosis. Better plans will more effectively support children in achieving their full motor potential. This is especially important in cases of children exposed to congenital ZIKV infection and with severe and lifelong disabilities, requiring multidisciplinary and integrated care. These children will benefit from a patient- and family-centered rehabilitation model to organize accessible environments, community resources, and specialist service support.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are greatly thankful to all the children and families who participated in the study. This study would not have been possible without the cooperation of the entire rehabilitation team of the children's Center of SARA Network of Rehabilitation Hospital, in Salvador.

REFERENCES

1. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, et al. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:2274–2276.
2. Mysorekar IU, Diamond MS. Modeling Zika virus infection in pregnancy. *N Engl J Med.* 2016;375:481–484.
3. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:59–62.
4. Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016;375:2321–2334.
5. Kapogiannis BG, Chakhtoura N, Hazra R, et al. Bridging knowledge gaps to understand how Zika virus exposure and infection affect child development. *JAMA Pediatr.* 2017;171:478–485.
6. Soares-Marangoni DdeA, Tedesco NM, Nascimento AL, et al. General movements and motor outcomes in two infants exposed to Zika virus: brief report. *Dev Neurorehabil.* 2019;22:71–74.
7. Ferreira HNC, Schiariti V, Regalado ICR, et al. Functioning and disability profile of children with microcephaly associated with congenital Zika virus infection. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15:1107.
8. 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): S167–S179.

9. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol*. 2007;109:8–14.
10. 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;34:81–85.
11. Satterfield-Nash A, Kotzky K, Allen J, et al. Health and development at age 19-24 Months of 19 children who were born with microcephaly and laboratory evidence of congenital Zika virus infection during the 2015 Zika virus outbreak—Brazil, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66:1347–1351.
12. Cardoso TF, Santos RSD, Corrêa RM, et al. Congenital Zika infection: neurology can occur without microcephaly. *Arch Dis Child*. 2019;104:199–200.
13. Del Campo M, Feitosa IM, Ribeiro EM, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017;173:841–857.
14. van der Linden V, Filho EL, Lins OG, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ*. 2016;354:i3899.
15. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr*. 2017;171:288–295.
16. 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 alteração do sistema nervoso central (SNC). Brasília, DF: Ministério da Saúde: Emergência de Saúde Pública de Importância International - ESPII; 2016:55.
17. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2009;73:887–897.
18. Martorell R, Onis M, Martínez J, et al. WHO motor development study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr*. 2006;450:86–95.
19. Russel DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, et al. The Gross Motor Function Measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol*. 1989;31:341–352.
20. Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, et al. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *JAMA*. 2002;288:1357–1363.
21. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39:214–223.
22. Hanna SE, Bartlett DJ, Rivard LM, et al. Reference curves for the Gross Motor Function Measure: percentiles for clinical description and tracking over time among children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2008;88:596–607.
23. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *JAMA Pediatr*. 2017;171:897–907.
24. Gorter JW, Rosenbaum PL, Hanna SE, et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46:461–467.
25. Melo A, Gama GL, Da Silva Júnior RA, et al. Motor function in children with congenital Zika syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2019 [epub ahead of print].
26. Wheeler AC. Development of infants with congenital Zika syndrome: what do we know and what can we expect? *Pediatrics*. 2018;141:154–160.
27. Zafeiriou DI. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. *Pediatr Neurol*. 2004;31:1–8.
28. 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;22:1953–1956.
29. Delaney A, Mai C, Smoots A, et al. Population-based surveillance of birth defects potentially related to Zika virus infection—15 States and U.S. Territories, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67:91–96.
30. Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS, et al. Congenital brain abnormalities and Zika virus: what the Radiologist can expect to see prenatally and postnatally. *Radiology*. 2016;281: 203–218.
31. Aragao MFV, van der Linden V, Brainer-Lima AM, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*. 2016;353:i1901.
32. Carvalho AL, Brandi IV, Sarmento M, et al. Difficulties with laboratory confirmation of congenital Zika virus infection in a tertiary hospital in Northeastern Brazil. *Clin Microbiol Infect*. 2018;25:524–525.

VII RESULTADOS

As crianças do estudo foram admitidas no Centro de Reabilitação Infantil com a mediana da idade de 4 meses, período em que foram realizados os exames de neuroimagem e de neurofisiologia. Estes exames fazem parte do protocolo de investigação diagnóstica de crianças com fatores de risco para lesão cerebral e atraso no desenvolvimento. Das 80 crianças que iniciaram o programa de estimulação, 3 (3.7%) foram excluídas por perda de seguimento. Sessenta e quatro (83.0%) mães relataram doença exantemática no primeiro trimestre da gestação e as demais no segundo semestre. Algumas crianças apresentaram alterações sugestivas de comprometimento visual (10/69) e auditivo (12/68). Todas as crianças apresentaram anormalidades nos exames de neuroimagem sugestivas de infecção congênita pelo ZIKV e a maioria foi classificada como microcefalia grave (70.1%), sendo a epilepsia (74.0%) e disfagia (39.0%) as complicações neurológicas as mais frequentes. As principais características clínicas e demográficas do binômio mãe-filho estão presentes na tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos 77 binômio mãe-filho, exame neurológico e alterações de neuroimagem das crianças com paralisia cerebral e microcefalia.

Características	n	(%)
Idade materna, média (DP) 28 (6)	77	100
Sintomas durante a gestação		
Artralgia	36	46.8
Febre	30	39.0
Mialgia	3	3.9
Conjuntivite	6	7.8
Trimestre de provável infecção materna pelo ZIKV		
- 1º trimestre	64	(83.0)
- 2º trimestre	13	(17.0)
Partos a termo	73	(95.0)
Sexo feminino	42	(54.4)
Apgar 5 minuto, mediana [IQ] 9 [9.0-10.0]	77	(100)
Microcefalia grave	54	(70.1)
Artrogripose	6	(7.8)
Disphagia [#] (aos 2 anos de idade)	30	(39.0)
Epilepsia [¶] (aos 2 anos de idade)	57	(74.0)
Exame neurológico (aos 2 anos de idade)		
Hipertonia	77	100
Presença do sinal de Babinski	74	94.8
Clônus aquileu	48	62.3
Persistência de reflexos primitivos		
- Moro	35	45.5
- Reflexo tônico cervical assimétrico (RTCA)	58	75.3
Reações Posturais		
- Paraquedas	4	5.2
- <i>Placing</i>	42	54.5
Anormalidades de Neuroimagem		
Calcificações	76	(98.7)
- Calcificações Córtico-subcorticais	65/76	(84.4)
- Calcificações Periventriculares	22/76	(28.6)
Ventriculomegalia	72	(93.5)
Atrofia Cerebral	71	(92.2)
Malformação do desenvolvimento cortical	66	(85.7)
Anomalia do corpo caloso	53	(68.8)
Hipoplasia do tronco cerebral	14	(18.0)

[#] Presença de sintomas na fase oral (dificuldade em receber bolo alimentar, perda extra-oral de alimentos, distúrbio de aspiração, aumento do tempo de trânsito oral, resíduo alimentar) e / ou sintomas da fase faríngea (taquipneia e / ou dispnéia, tosse e / ou engasgos, regurgitação nasal) durante a alimentação. [¶] Presença de crises convulsivas recorrentes, não relacionadas à febre e uso de medicação anticonvulsivante.

Durante 2 anos, 77 crianças (42 meninos, 35 meninas) tiveram um total de 231 avaliações GMFM-66 na mediana das idades de 11, 18 e 24 meses. Na terceira avaliação, todas as crianças apresentavam sintomas consistentes com diagnóstico clínico de PC, com alterações do tônus muscular (hipertonia). A espasticidade foi predominante entre as desordens do movimento.

Aos 2 anos de idade, foram observadas as seguintes alterações do exame neurológico: 58 (75.3%) crianças apresentaram persistência do reflexo tônico cervical assimétrico (RTCA) e 35 (45.5%) reflexo de Moro. A reação de *Placing* e pára-queda estavam ausentes em 35 (45.5%) e 73 (94.8%) crianças, respectivamente. Clônus aquileu foi observado em 48 (62.3%) crianças e 74 (96.1%) apresentaram sinal de Babinski. A espasticidade foi predominante entre as alterações motoras e tônus muscular observadas, definindo a classificação da PC como espástica.

Em relação à funcionalidade das habilidades motoras, foi observado: 2 crianças (2.6%) eram do nível I, 1 (1.3%) do nível IV e 74 (96.1%) do nível V. Duas (2.6%) crianças apresentaram hemiplegia, 2 (2.6%) diplegia e 73 (94.8%) quadriplegia, de acordo com o predomínio no comprometimento dos membros.

As crianças com hemiplegia conseguiram andar de forma independente, eram capazes de chutar a bola apenas com o membro inferior não comprometido, conseguiam agachar e pegar objetos no chão, bem como transpor obstáculos posicionados numa altura logo abaixo dos joelhos. Eram capazes de correr e tiveram dificuldade em executar movimentos específicos, como pular e subir e descer degraus com movimentos alternando dos pés. Em relação às crianças com diplegia, apenas uma delas foi capaz de permanecer sentada sem o apoio das mãos. Nenhuma outra habilidade motora foi observada. A outra criança com diplegia

apresentava comprometimento cognitivo importante e alteração sensorial visual, que associadas trouxeram um impacto negativo no desenvolvimento global alcançando apenas algumas habilidades das fases iniciais do desenvolvimento (rolar parcial e adquiriu equilíbrio cervical em decúbito ventral). Entre as crianças com quadriplegia, 2 (2.7%) conseguiram trazer as mãos na linha média e tocar dedos uns nos outros. A maioria apresentava grande dificuldade para a preensão dos objetos, com necessidade de auxílio durante a exploração dos brinquedos. Quarenta e sete (64.4%) crianças posicionadas em decúbito ventral conseguiram elevar a cabeça na vertical e manter esta posição por pelo menos 3 segundos. O equilíbrio cervical na posição sentada (cabeça na vertical por 3 segundos) e com o tronco apoiado, foi observado em 55 (75.3%) crianças. Nenhuma delas conseguiu rolar completamente ou desenvolveu formas efetivas de deslocamento.

As crianças com quadriplegia mostraram uma variação significativa nos escores GMFM-66 entre os 11 e 18 meses ($P < 0.001$), bem como entre 11 e 24 meses ($P < 0.001$). Nenhuma mudança significativa foi observada no escore da GMFM-66 entre 18 e 24 meses ($P = 0.076$).

A variação nos escores da GMFM-66 entre as crianças com diplegia ($P = 0.156$) e hemiplegia

($P = 0.137$) não alcançou significância estatística. O resultado das avaliações no grupo controle e nos pacientes com PC estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Mediana e intervalo interquartil dos escores da GMFM-66 nos três momentos de avaliação e a variação total nos grupos controle e com paralisia cerebral divididos por topografia.

Grupos	Escore GMFM-66	Escore GMFM-66	Escore GMFM-66	Variação total	Valor P
	11 meses	18 meses	24 meses		
Controle (n=30)	47.3 (39.6- 52.6)	67.4 (61.4 – 69.4)	70.8 (69.3 – 72.0)	26.5 (20.5 – 31.8)	-
Quadriplegia (n=73)	18.9 (14.1 - 20.5)	19.7 (18.0 - 20.8)	20.5 (18.9 - 21.2)	1.6 (0.7- 4.6)	< 0.001*
Hemiplegia (n=2)					0.135
hemiplegia A [#]	36.8	50.6	58.1	21.3.	
hemiplegia B [#]	39.5	51.6	54.6	15.1	
Diplegia (n= 2)					0.156
diplegia A [§]	20.5	24.7	24.7	4.2	
diplegia B [§]	35.3	36.4	36.8	1.5	

** número de. crianças por grupo

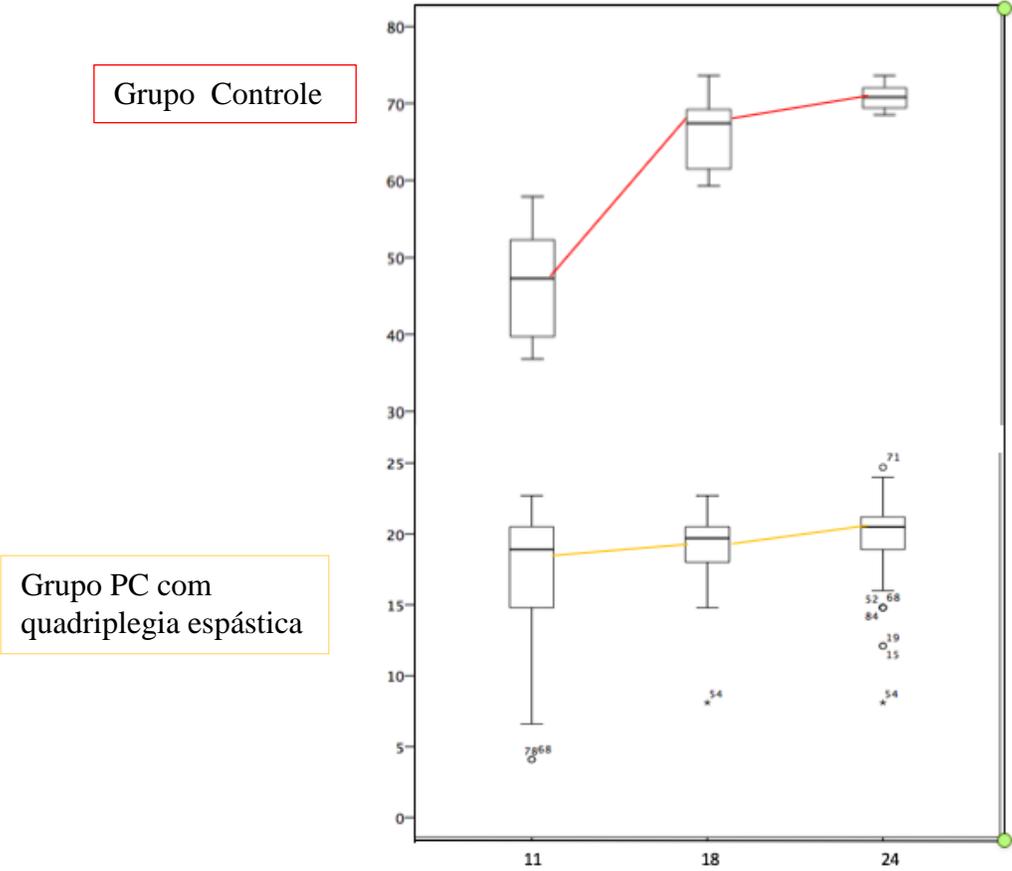
Escore da GMFM-66 de cada criança com hemiplegia por avaliação

§ Escore da GMFM-66 de cada criança com diplegia por avaliação

* $P < 0.05$ (Teste de Friedman)

As trajetórias motoras nos grupos controle e com PC do tipo quadriplegia espástica, estão ilustradas na figura 1, através dos gráficos de Blox-plot. Na figura é possível observar a discrepância no valor dos escores da GMFM-66 entre os grupos.

Figura 7: Gráficos Box-blot dos escores da GMFM-66 ao longo do estudo nas crianças do grupo controle e com paralisia cerebral do tipo quadriplegia espástica.



VIII DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível descrever a trajetória motora, quantificar a variação do escore da GMFM-66 e classificar as crianças quanto às suas habilidades funcionais. Os instrumentos utilizados são considerados “padrão ouro” na avaliação de crianças com PC, o que representa uma realidade mais próxima das crianças com microcefalia por provável infecção congênita pelo ZIKV. A partir das informações sobre o nível do GMFCS e escore da GMFM-66, é possível aprofundar a discussão sobre prognóstico, limites para aquisições de novas habilidades motoras e probabilidade de completar com sucesso alguns itens da GMFM-66, quando avaliamos esses dados a partir das “Curvas de Desenvolvimento Motor”. Até o momento, não tem sido observado nos estudos sobre desenvolvimento neste perfil de crianças, a avaliação sob este aspecto.

De acordo com o estudo que deu origem às curvas de desenvolvimento motor, as crianças classificadas como nível V do GMFCS atingem 90% do seu limite de pontuação na GMFM-66, entre 2 e 3 anos, numa média de 22.3 pontos. Ainda que esta pontuação possa variar entre algumas crianças, este resultado é semelhante ao observado no nosso estudo, em que as crianças nesta faixa etária, classificadas como nível V, apresentaram a mediana do escore da GMFM-66 de 20.5. As duas crianças do nível I provavelmente continuarão a se desenvolver, já que a previsão para atingir 90% do potencial máximo de pontuação na escala é em torno de 4.8 anos. A criança do nível IV obteve aos 2 anos de idade 36.8 pontos na GMFM-66. Com base nas curvas de desenvolvimento motor, esta criança teria que atingir uma pontuação entre 55 e 60 pontos para ter 50% de chance de trocar passos sem apoio, o que parece uma habilidade difícil de alcançar (Rosenbaum et al., 2002).

Ainda que as mudanças na pontuação do GMFM-66 nas crianças com quadriplegia tenham apresentado significância estatística, as suas habilidades motoras variaram em torno das dimensões A e B, que representam os estágios iniciais de desenvolvimento motor, característico das crianças no GMFCS nível V (Russell, 2002). As crianças com hemiplegia e diplegia não apresentaram uma variação representativa do escore da GMFM-66 entre as avaliações, provavelmente pelo número reduzido de crianças nestes grupos.

Apesar deste estudo utilizar outras referências para o prognóstico de marcha, é interessante comentar que alguns deles também foram observados entre boa parte das crianças da nossa amostra. A persistência de reflexos primitivos (Moro e RTCA), a ausência de reações posturais (*Placing* e *Paraquedas*) e dificuldade de manter posturas antigravitacionais da cabeça e tronco entre os 2 e 4 anos de idade, também são considerados sinais de prognóstico desfavorável para o desenvolvimento da marcha (Bleck, 1975; Campos da Paz Jr.; Burnett; Braga, 1994).

O impacto negativo no desenvolvimento motor de crianças com infecção congênita pelo ZIKV com sinais e sintomas característicos de PC têm sido reportado em pequenas coortes, revisão da literatura, serie e relato de casos (Ferreira et al., 2018; Pessoa et al., 2018; Wheeler et al., 2018). Marques *et al.* num estudo semelhante ao nosso, também verificou mudanças significativas no desenvolvimento motor de crianças no mesmo período, porém acompanhadas até os 18 meses. Também observou que 89.7% da sua amostra de 39 crianças apresentava sinais clínicos de PC (Marques et al., 2018).

Os instrumentos utilizados para a avaliação do desenvolvimento (Alberta Infant Motor Scale, Denver II, Bayley) foram aplicadas em idades muito precoces (de 1 mês a 18 meses) e não permitem estabelecer o prognóstico das habilidades motoras (Cardoso et al., 2019;

Marques et al., 2019). Além disso, os resultados descritos são baseados na comparação com o desempenho de crianças com o desenvolvimento típico, o que não parece ser a realidade da grande maioria das crianças com infecção congênita pelo ZIKV (França et al., 2018b; Pessoa et al., 2018). A vantagem do uso de instrumentos específicos para a PC, permite que a criança seja acompanhada tendo como referência outras crianças com a mesma patologia, classificação de gravidade e faixa etária (Hanna et al., 2008; Rosenbaum et al., 2002). A história natural da evolução da PC pode ser uma alternativa para nortear o tratamento das crianças que apresentarem esse diagnóstico associado.

As alterações observadas nos exames de neuroimagem (calcificações córtico-subcorticais e malformação cortical) e ao exame neurológico refletem a gravidade das lesões ao sistema nervoso central e o comprometimento das funções corticais nas crianças da nossa amostra (Zafeiriou, 2004). Estudos observacionais em crianças com infecção congênita pelo ZIKV têm descrito predomínio dos sinais de lesão do trato córtico-espinhal (sinais piramidais) e grave comprometimento do desenvolvimento motor (Del Campo et al., 2017; Silva et al., 2016).

Alguns estudos de neuroimagem têm detectado alterações cerebrais em proporções semelhantes entre os casos suspeitos e confirmados de infecção congênita pelo ZIKV (Aragao et al., 2016; Oliveira-Szejnfeld et al., 2016). Uma revisão recente mostrou que os achados de neuroimagem mais relatados em relação à infecção congênita por ZIKV foram calcificações, principalmente na junção cortical-subcortical e ventriculomegalia (Marques et al., 2018). Esses achados também foram prevalentes em nosso estudo.

Existem algumas limitações a serem consideradas neste estudo. Não foi possível confirmar diretamente a infecção pelo ZIKV devido à restrição ao acesso a métodos laboratoriais específicos nos serviços de saúde pública no momento do estudo, especialmente no início do

surto. A apresentação clínica, achados de neuroimagem foram utilizados para a definição de provável infecção congênita. Estes critérios foram os mesmos adotados pelo Ministério da Saúde, também referência em outros estudos (França et al., 2018a; Oliveira-Szejnfeld et al., 2016). Todas as crianças foram totalmente rastreadas para descartar outras infecções congênitas que poderiam gerar microcefalia. Além disso, pudemos documentar que as mães de todos os participantes viviam em áreas afetadas durante o surto e tinham sintomas sugestivos de infecção por ZIKV no período gestacional. Esses critérios, juntos, fortalecem o elo epidemiológico da transmissão, mesmo sem evidências laboratoriais de infecção congênita por ZIKV. Um estudo realizado a partir de dados do RESP (Registro de Eventos em Saúde Pública), mostrou que entre 2015 e 2016 foram notificados 2.018 casos considerados confirmados, dos quais apenas 1/5 tiveram confirmação laboratorial da presença do ZIKV (França et al., 2018a).

Uma outra limitação a ser considerada é que o estudo foi conduzido em apenas um único centro de referência no tratamento de crianças com lesão cerebral, o que pode ter concentrado os casos mais graves. Por outro lado, os estudos sobre desenvolvimento realizado em outros locais do Brasil, têm descrito um padrão semelhante ao observado nas crianças deste estudo.

IX PERSPECTIVAS DE ESTUDOS

A infecção congênita como causa de PC já está bem fundamentada na literatura e a microcefalia é o tipo mais comum de defeito ao nascimento associado a este diagnóstico. Apesar das poucas publicações sobre o desenvolvimento motor até o momento, o relato de PC em crianças com microcefalia e histórico de infecção congênita pelo ZIKV tem sido frequentemente reportado nos estudos observacionais e prospectivos que abordam o desenvolvimento ou características clínicas nesta população. Talvez esse diagnóstico não seja considerado uma grande novidade, já que muitas dessas crianças, desde os primeiros meses de vida, já apresentavam critérios para definição de PC, ainda que precocemente.

Os estudos publicados sobre desenvolvimento geralmente são de amostras de crianças acompanhadas em serviços terciários, com importante comprometimento da função motora e limitações funcionais consideráveis. O desafio é saber se de fato este novo fator de risco para a PC está associado a um maior risco de grande prejuízo no desenvolvimento da motricidade grossa se comparado à PC por outras causas ou se o tipo de serviço que as crianças têm sido referenciadas pode ter excluído os casos mais leves de comprometimento motor.

A proposta é a continuidade do estudo, com foco na análise comparativa do desenvolvimento motor entre crianças com PC por provável exposição ao ZIKV durante a gestação e crianças PC por outras infecções congênicas. Além disso, a análise dos gráficos de mapas por dificuldade fornecido pelo GMAE pode ser sugerido como instrumento para nortear as equipes no planejamento do tratamento. Até o momento não existem estudos com esta proposta.

A possibilidade de complicações urinárias nas crianças que apresentam diagnóstico associado de artrogripose é um aspecto ainda pouco explorado.

As alterações ortopédicas como a luxação e displasia do quadril e outras deformidades da coluna vertebral, também podem ser investigadas bem como a avaliação de risco, já que são comorbidades comumente observadas nas crianças classificadas entre os níveis IV e V do GMFCS.

X CONCLUSÕES

Apesar de apresentar algum desenvolvimento motor grosso durante os primeiros 18 meses de vida, as crianças com risco de infecção por ZIKV durante a gestação e com diagnóstico de PC apresentaram prejuízo severo nas habilidades motoras e baixos escores de GMFM-66 aos 2 anos de idade. Observamos uma tendência de crianças com menor potencial de desenvolvimento motor atingirem o seu limite mais rapidamente que crianças com melhor prognóstico.

Estudos de acompanhamento a longo prazo nessa área ainda são necessários para entender como essa infecção congênita pode afetar as trajetórias de desenvolvimento motor nessa população, que também podem apresentar o diagnóstico associado de PC. Nessa condição, as avaliações padronizadas, como GMFM-66 e GMFCS, podem ser utilizadas como referência para definição do prognóstico motor baseado em evidências. Os recursos eficientes e o julgamento do progresso motor ao longo do tempo ajudam as equipes de reabilitação a melhorar e planejar as intervenções com base no potencial neurológico e auxiliam no trabalho das expectativas das famílias em relação ao tratamento. Isso é importante para minimizar o estresse dos pais em casos de crianças com lesões graves, ajudando as famílias a organizar ambientes acessíveis, como o lar e a escola, e melhorar o bem-estar dos cuidadores e das crianças.

XI SUMMARY

BACKGROUND: Current research indicates that the Zika virus (ZIKV) congenital infection can lead to cerebral palsy (CP). **OBJECTIVE:** To assess the gross motor development of children at risk for ZIKV infection during gestation, over the first 2 years of their lives. **METHODS:** Seventy-seven children were assessed at the median ages of 11, 18 and 24 months, using the evaluative instrument Gross Motor Function Measure (GMFM-66). At the third assessment, the children with diagnoses of CP were classified by severity through the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and the motor development potential was estimated based on GMFM-66 scores. **RESULTS:** At 2 years of age, all children had the diagnosis of CP. Seventy-four (96.1%) presented gross motor skills similar to those of children aged 4 months or less according to the World Health Organization's standard. They were classified in GMFCS level V according to the median GMFM-66 score. The majority of children was quadriplegic and GMFM-66 showed significant change scores between 11 and 18 months ($P=0.001$) and between 11 and 24 months ($P<0.001$). No significant difference ($P=0.076$) was found between 18 and 24 months. **CONCLUSIONS:** Despite showing some gross motor development during the initial 18 months of life, children at risk of ZIKV infection during gestation and with diagnosis of CP experienced severe motor skill impairment and presented low GMFM-66 scores at 2 years of age. We observed a tendency of children with lower motor development potential to reach their limit more quickly than children with higher potential.

XII REFERÊNCIAS

- Aragao, M. DE F. V. et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*, v. 353, p. i1901, 13 abr. 2016.
- Araújo, T. V. B. DE et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, n. 12, p. 1356–1363, 2016.
- Arroyo, H. A. et al. Actualización en Neurología Infantil V. *Medicina (Buenos Aires)*, v. 78, n. Supl. II, p. 94–100, 2018.
- Ashwal, S. et al. Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, v. 73, n. 11, p. 887–97, 2009.
- Avery, L. M. et al. Rasch analysis of the Gross Motor Function Measure: validating the assumptions of the Rasch model to create an interval-level measure. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 84, n. 5, p. 697–705, maio 2003.
- Bax, M. et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Developmental medicine and child neurology*, v. 47, n. 8, p. 571–6, 2005.
- Beckung, E. et al. The natural history of gross motor development in children with cerebral palsy aged 1 to 15 years. *Developmental medicine and child neurology*, v. 49, n. 10, p. 751–6, out. 2007.
- Bleck, E. E. Locomotor prognosis in cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, v. 17, n. 1, p. 18–25, fev. 1975.
- Braga, L. W.; campos da paz jr., A. Método Sarah: reabilitação baseada na família e no contexto da criança com lesão cerebral. Brasília, DF: Santos, 2008.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção à pessoa com paralisia cerebral. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de Microcefalias no Brasil. Informe Epidemiológico, v. 1, n. Semana 46, p. 3, 2015.
- Brasil, P. et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *The New England journal of medicine*, v. 375, n. 24, p. 2321–2334, 2016.
- Burke, R. M. et al. Zika virus infection during pregnancy: what, where, and why? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, v. 66, n. 644, p. 122–3, 2016.
- Calvet, G. 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.

- Campos da Paz Jr., A.; Burnett, S. M.; Braga, L. W. Walking prognosis in cerebral palsy: a 22-year retrospective analysis. *Developmental medicine and child neurology*, v. 36, n. 2, p. 130–4, fev. 1994.
- Campos, G. S.; Bandeira, A. C.; Sardi, S. I. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerging infectious diseases*, v. 21, n. 10, p. 1885–6, out. 2015.
- Cao-Lormeau, V.-M. et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerging infectious diseases*, v. 20, n. 6, p. 1085–6, 2014.
- 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, fev. 2019.
- Cauchemez, S. et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *The Lancet*, v. 387, n. 10033, p. 2125–2132, 2016.
- Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Zika Syndrome & Other Birth Defects. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>>. Acesso em: 9 nov. 2018.
- Chen, J. et al. Outcomes of Congenital Zika Disease Depend on Timing of Infection and Maternal-Fetal Interferon Action. *Cell reports*, v. 21, n. 6, p. 1588–1599, 2017.
- Chibueze, E. C. et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Reproductive health*, v. 14, n. 1, p. 28, 2017.
- Cugola, F. R. et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. *Nature*, v. 534, n. 7606, p. 267–271, 2016.
- Del Campo, M. et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *American journal of medical genetics. Part A*, v. 173, n. 4, p. 841–857, abr. 2017.
- Devakumar, D. et al. Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 18, n. 1, p. e1–e13, jan. 2018.
- Driggers, R. W. et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 22, p. 2142–51, 2 jun. 2016.
- 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*, v. 25, n. 4, p. 683–690, 2016.
- Faria, N. R. et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science (New York)*, v. 352, n. 6283, p. 345–349, 15 abr. 2016.
- Fauci, A. S.; Morens, D. M. Zika Virus in the Americas--Yet Another Arbovirus Threat. *The New England journal of medicine*, v. 374, n. 7, p. 601–4, 2016.
- Ferreira, H. N. C. et al. Functioning and Disability Profile of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Infection. *International journal of environmental research and public health*, v. 15, n. 6, p. 1107, 29 maio 2018.
- Ford-Jones, E. L. An approach to the diagnosis of congenital infections. *Paediatrics & child health*, v. 4, n. 2, p. 109–12, 1999.
- França, G. V. A. DE et al. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos

vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, n. 2, jun. 2018a.

França, G. V. A. et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet (London, England)*, v. 388, n. 10047, p. 891–7, 27 ago. 2016.

França, T. et al. Growth and Development of Children with Microcephaly Associated with Congenital Zika Virus Syndrome in Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 9, p. 1990, 13 set. 2018b.

Garcia, L. P. *Epidemia do vírus Zika e microcefalia no Brasil: emergência, evolução e enfrentamento*. Rio de Janeiro: IPEA, 2018.

Gorter, J. W. et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, v. 46, n. 7, p. 461–7, jul. 2004.

Graham, H. K. et al. Cerebral palsy. *Nature reviews. Disease primers*, v. 2, p. 15082, 2016.

Gubler, D. J.; Vasilakis, N.; Musso, D. History and Emergence of Zika Virus. *The Journal of infectious diseases*, v. 216, n. suppl_10, p. S860–S867, 2017.

Hanna, S. E. et al. Reference Curves for the Gross Motor Function Measure: Percentiles for Clinical Description and Tracking Over Time Among Children With Cerebral Palsy. *Physical Therapy*, v. 88, n. 5, p. 596–607, 1 maio 2008.

Harris, S. R. Congenital idiopathic microcephaly in an infant: congruence of head size with developmental motor delay. *Developmental neurorehabilitation*, v. 16, n. 2, p. 129–32, 2013.

Harris, S. R. Measuring head circumference: Update on infant microcephaly. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, v. 61, n. 8, p. 680–4, 2015.

Hennessey, M.; Fischer, M.; Staples, J. E. Zika Virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 65, n. 3, p. 55–8, 2016.

Liang, Q. et al. Zika Virus NS4A and NS4B Proteins Deregulate Akt-mTOR Signaling in Human Fetal Neural Stem Cells to Inhibit Neurogenesis and Induce Autophagy. *Cell stem cell*, v. 19, n. 5, p. 663–671, 3 nov. 2016.

Marinho, F. et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 4, p. 701–712, 2016.

Marques, F. J. P. et al. Children Born With Congenital Zika Syndrome Display Atypical Gross Motor Development and a Higher Risk for Cerebral Palsy. *Journal of Child Neurology*, v. 34, n. 2, p. 81–85, 13 fev. 2019.

Marques, V. de M. et al. Neurological Complications of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatric Neurology*, 2018.

Martines, R. B. et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses--Brazil, 2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 65, n. 6, p. 159–60, 2016.

- Mlakar, J. et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 10, p. 951–8, 10 mar. 2016.
- Moore, C. A. et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatrics*, v. 171, n. 3, p. 288, 1 mar. 2017.
- Novak, I. et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy. *JAMA Pediatrics*, v. 171, n. 9, p. 897, 1 set. 2017.
- Nunes, M. L. et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 3, p. 230–240, 2016.
- Oliveira-Szejnfeld, P. S. de et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. *Radiology*, v. 281, n. 1, p. 203–18, out. 2016.
- Paixão, E. S. et al. History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review. *American journal of public health*, v. 106, n. 4, p. 606–12, 2016.
- Palisano, R. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, v. 39, n. 4, p. 214–23, abr. 1997.
- Pessoa, A. et al. Motor Abnormalities and Epilepsy in Infants and Children With Evidence of Congenital Zika Virus Infection. *Pediatrics*, v. 141, n. Suppl 2, p. S167–S179, 2018.
- Petersen, L. R. et al. Zika Virus. *The New England journal of medicine*, v. 374, n. 16, p. 1552–63, 2016.
- Rasmussen, S. A. et al. Zika Virus and Birth Defects--Reviewing the Evidence for Causality. *The New England journal of medicine*, v. 374, n. 20, p. 1981–7, 2016.
- Rosenbaum, P. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental medicine and child neurology. Supplement*, v. 109, p. 8–14, 2007.
- Rosenbaum, P.; Gorter, J. W. The ‘F-words’ in childhood disability: I swear this is how we should think! *Child: Care, Health and Development*, v. 38, n. 4, p. 457–463, 2012.
- Rosenbaum, P. L. et al. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *JAMA*, v. 288, n. 11, p. 1357–63, 2002.
- Rubin, E. J.; Greene, M. F.; Baden, L. R. Zika Virus and Microcephaly. *The New England journal of medicine*, v. 374, n. 10, p. 984–5, 2016.
- Russell, D. J. et al. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Developmental medicine and child neurology*, v. 31, n. 3, p. 341–52, 1989.
- Russell, D. J. Gross motor function measure (GMFM-66 & GMFM-88) user’s manual. England: Mac Keith, 2002.
- Sarno, M. et al. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 2, p. e0004517, fev. 2016.
- Schuler-Faccini, L. et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 65, n. 3, p. 59–62, jan. 2016.

Silva, A. A. M. DA et al. Early Growth and Neurologic Outcomes of Infants with Probable Congenital Zika Virus Syndrome. *Emerging infectious diseases*, v. 22, n. 11, p. 1953–1956, nov. 2016.

Stavsky, M. et al. Cerebral Palsy—Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Frontiers in Pediatrics*, v. 5, p. 21, 2017.

Vasconcelos, P. F. da C. A contribuição do Instituto Evandro Chagas. In: *Vírus zika no Brasil : a resposta do SUS*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. p. 81–88.

Watemberg, N. et al. Significance of microcephaly among children with developmental disabilities. *Journal of child neurology*, v. 17, n. 2, p. 117–22, 2002.

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, jul. 2018.

WHO. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). Supplement, v. 450, p. 86–95, 2006.

Zafeiriou, D. I. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. *Pediatric Neurology*, v. 31, n. 1, p. 1–8, 2004.

Zanluca, C. et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 110, n. 4, p. 569–72, 2015.

XIII ANEXOS

ANEXO 1 - Formulário de Coleta de Dados em Prontuário

Identificação	
Nome do paciente:	Prontuário:
Sexo: () M () F	Data de Nascimento:
Naturalidade:	Procedência:
Dados da Mãe e da Gestação	
Idade: _____ anos	Escolaridade:
Sintomatologia de Zika na gravidez (em semanas)	Tipo de gestação: () única () gemelar () não informado
Comorbidades: () Diabetes () Hipertensão arterial () Infecções geniturinárias () Depressão () Não apresenta () Outras	Fez uso durante a gravidez : Drogas ilícitas: () sim () não () NI () Consumo de álcool: () sim () não () NI Medicamentos: () abortivos () antiepilépticos () Outros () não () NI
	Diagnóstico da microcefalia: () pós-parto () intraútero - 1º Trimestre 2º Trimestre 3º Trimestre NI
Dados do período neonatal	
Parto: () normal () cesariana () NI	Paridade da criança: () 1º filho () 2º filho () 3º filho ou + () NI
Fatores de risco perinatais: () não apresenta () anóxia /hipóxia () icterícia () sepse () crise convulsiva () prematuridade () outros	Idade Gestacional ao nascer:
Peso ao nascer:	Perímetro cefálico ao nascer:
Apgar do primeiro minuto:	Apgar do quinto minuto:
Tempo Internação após nascimento: () até 03 dias () 3-7 dias () 8-14 dias () > 15dias	Passagem por UTI: () Sim () Não () NI
Dados da admissão	
Idade:	Peso:
Perímetro cefálico:	Estatura:
Artrogrípse: () Sim () Não () NI	Comportamento: () irritabilidade /agitação () choro intenso () hipoativo () sem queixas () Outros
Queixas relacionadas à alimentação: () engasgos frequentes () refluxo gastroesofágico () constipação intestinal () sem queixa () Outros	

Doenças	Gestação			Lactente Data: / /			Mãe Data: / /		
	IgG	IgM	Não realizou	IgG	IgM	Não realizou	IgG	IgM	Não realizou
Toxoplasmose									
Rubéola									
HIV									
Citomegalovírus									
Sífilis									
Dengue									
Chikungunya									
Zika									
Outros									

Achados de exames complementares	
Fundoscopia	() normal () anormal () não informado Descrição:
Potencial evocado visual	() normal () alterado () não informado Descrição:
PEATE	() normal () alterado () não informado Descrição:
VEEG	() normal () anormal () não informado Descrição:

Achados de exames de neuroimagem		
	TC encéfalo	RNM encéfalo
Atrofia cerebral		
Ventriculomegalia		
Malformação desenvolvimento cortical e sulcação		
Calcificações na junção cortico-subcortical		
Calcificações em núcleos da base		
Calcificações periventriculares		
Calcificações em tronco cerebral		
Calcificações em cerebelo		
Hipoplasia de tronco cerebral		
Hipoplasia de cerebelo		
Alargamento de cisterna magna		
Alargamento de espaço subaracnóide		
Anomalia do corpo caloso		
Presença de cistos parenquimatosos		
Atraso da mielinização		
Outros		

EXAME NEUROLÓGICO (a partir dos 2 anos)

Classificação da Paralisia Cerebral (PC): Espástica () Discinética () Atáxica () Hipotônica () Mista ()

Topografia da PC Espástica: Diplegia () Triplegia () Tetraplegia () Monoplegia () Hemiplegia ()

Espasticidade predominantemente em MMSS: Sim () Não ()

Presença de Clônus : Sim () Não ()

Presença de Babinski: Sim () Não ()

Hiperreflexia profunda: MSD () MSE () MID () MIE ()

Atraso Cognitivo: Sim () Não ()

Provável déficit visual: Sim () Não ()

Triagem auditiva sugestiva de déficit auditivo: Sim () Não ()

Desproporção crânio-facial: Sim () Não ()

AQUISIÇÕES MOTORAS	
DIMENSÃO A	
Traz as mãos na linha média, dedos uns com os outros	() sim () não
Em prono, levanta a cabeça na vertical	() sim () não
Rola para posição supina	() sim () não
Rola para posição prona	() sim () não
DIMENSÃO B	
Transfere para sentar	() sim () não
Mantém a cabeça na vertical na posição sentada	() sim () não
Sentada sobre o tapete braços apoiados	() sim () não
Sentada sobre o tapete braços livres	() sim () não
DIMENSÃO C	
Arrasta para frente	() sim () não
Atinge 4 apoios (gatas)	() sim () não
Engatinha ou impulsiona-se para frente	() sim () não
Atinge a posição ajoelhada e mantém braços livres por 10 segundos	() sim () não
DIMENSÃO D	
Transfere para ortostatismo com apoio	() sim () não
Em pé, mantém braços livres por 20 segundos	() sim () não
Em pé, pega um objeto no chão, braços livres, retorna para posição de pé	() sim () não
DIMENSÃO E	
Em pé, com apoio anda de lado (marcha lateral)	() sim () não
Em pé, com as duas mãos seguradas anda 10 passos para frente	() sim () não
Em pé, anda 10 passos para frente	() sim () não

GMFM-88	Idade	Escore
1ª avaliação		
2ª avaliação		
3ª avaliação		

Nível GMFCS	Nível I () Nível II () Nível III () Nível IV () Nível V ()
-------------	---

ANEXO 2 – Gross Motor Function Measure (GMFM)

MEDIDA DA FUNÇÃO MOTORA GROSSA (GMFM)

FOLHA DE PONTUAÇÃO (GMFM-88 e GMFM-66)*

Nome da criança: _____ Registro: _____

Data da avaliação:

Data de nascimento:

Idade cronológica anos meses

Nome do avaliador: _____

Nível no GMFCS¹

I II III IV V

Condições de teste (p. ex., local, vestuário, tempo, outras pessoas presentes): _____

A GMFM é um instrumento de observação padronizado, elaborado e validado para medir mudança na função motora grossa que ocorre ao longo do tempo nas crianças com paralisia cerebral. O sistema de pontuação deve ser entendido como diretriz genérica. Entretanto, a maioria dos itens tem descrição específica para cada pontuação. É obrigatório que as diretrizes contidas no manual sejam usadas para pontuar cada item.

SISTEMA DE PONTUAÇÃO*	0 = não inicia
	1 = inicia
	2 = completa parcialmente
	3 = não completa
	NT = não testado (usado na pontuação pelo GMAE)

É importante diferenciar a verdadeira pontuação “0” (criança não inicia) dos itens que não são testados (NT), se você estiver interessado em usar o programa Estimador de Habilidade Motora Grossa GMFM-66

O programa Estimador de Habilidade Motora Grossa 2 (GMAE-2) GMFM-66 está disponível para *download* no endereço www.canchild.ca para aqueles que adquiriram o Manual da GMFM. A GMFM-66 é válida apenas para aplicação a crianças com paralisia cerebral.

Contato para Grupos de Pesquisa:

CanChild Centre For Childhood Disability Research, Institute for Applied Health Sciences, McMaster University
1400 Main St. W., Room 408
Hamilton, ON Canada L8S 1C7.
E-mail: canchild@mcmaster.ca - Website: www.canchild.ca.

¹ O nível GMFCS é uma medida da gravidade da função motora. Definições para o GMFCS (expandido e revisado) são encontradas em Palisano et al. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008; 50:744-50, e no programa Estimador de Habilidade Motora Grossa 2 (GMAE-2). Acesso: <http://motorgrowth.canchild.ca/en/GMFCS/resources/GMFCS-ER.pdf>.

(*) Tradução para a Língua Portuguesa realizada por Luara Tomé Cyrillo e Maria Cristina dos Santos Galvão, fisioterapeutas da AACD – Associação de Assistência à Criança Deficiente, São Paulo, SP, Brasil.

Assinale (✓) a pontuação apropriada: se algum item não é testado (NT), circule o número do item na coluna à direita.

ITEM	A: DEITAR E ROLAR	PONTUAÇÃO						NT		
1	SUP: CABEÇA NA LINHA MÉDIA: vira a cabeça com membros simétricos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	1.
*2	SUP: traz as mãos para a linha média, dedos uns com os outros	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	2.
3	SUP: levanta a cabeça 45°	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3.
4	SUP: flexiona quadril e joelho direito em amplitude completa	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	4.
5	SUP: flexiona quadril e joelho esquerdo em amplitude completa	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	5.
*6	SUP: alcança com o braço direito, mão cruza a linha média em direção ao brinquedo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	6.
*7	SUP: alcança com o braço esquerdo, mão cruza a linha média em direção ao brinquedo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	7.
8	SUP: rola para a posição prona sobre o lado direito	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	8.
9	SUP: rola para a posição prona sobre o lado esquerdo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	9.
*10	PR: levanta a cabeça na vertical	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	10.
11	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: levanta cabeça na vertical, cotovelos estendidos, peito elevado	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	11.
12	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: peso sobre o antebraço direito, estende completamente o braço contralateral para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	12.
13	PR SOBRE OS ANTEBRAÇOS: peso sobre o antebraço esquerdo, estende completamente o braço contralateral para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	13.
14	PR: rola para a posição supina sobre o lado direito	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	14.
15	PR: rola para a posição supina sobre o lado esquerdo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	15.
6	PR: pivoteia 90° para a direita usando os membros	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	16.
17	PR: pivoteia 90° para a esquerda usando os membros	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	17.
TOTAL DA DIMENSÃO A		<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>								

ITEM	B: SENTAR	PONTUAÇÃO						NT		
*18	SUP: MÃOS SEGURADAS PELO AVALIADOR: putar-se para sentar com controle de cabeça	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	18.
19	SUP: rola para o lado direito, consegue sentar	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	19.
20	SUP: rola para o lado esquerdo, consegue sentar	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	20.
*21	SENTADA SOBRE O TAPETE, APOIADA NO TÓRAX PELO TERAPEUTA: levanta a cabeça na vertical, mantém por 3 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	21.
*22	SENTADA SOBRE O TAPETE, APOIADA NO TÓRAX PELO TERAPEUTA: levanta a cabeça na linha média, mantém por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	22.
*23	SENTADA SOBRE O TAPETE, BRAÇO(S) APOIADO(S): mantém por 5 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	23.
*24	SENTADA SOBRE O TAPETE: mantém braços livres por 3 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	24.
*25	SENTADA SOBRE O TAPETE COM UM BRINQUEDO PEQUENO NA FRENTE: inclina-se para a frente, toca o brinquedo, endireita-se sem apoio do braço	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	25.
*26	SENTADA SOBRE O TAPETE: toca o brinquedo colocado 45° atrás do lado direito da criança, retorna para a posição inicial	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	26.
*27	SENTADA SOBRE O TAPETE: toca o brinquedo colocado 45° atrás do lado esquerdo da criança, retorna para a posição inicial	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	27.
28	SENTADA SOBRE O LADO DIREITO: mantém, braços livres, por 5 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	28.
29	SENTADA SOBRE O LADO ESQUERDO: mantém, braços livres, por 5 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	29.
*30	SENTADA SOBRE O TAPETE: abaixa-se para a posição prona com controle	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	30.
*31	SENTADA SOBRE O TAPETE COM OS PÉS PARA A FRENTE: atinge 4 apoios sobre o lado direito ..	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	31.
*32	SENTADA SOBRE O TAPETE COM OS PÉS PARA A FRENTE: atinge 4 apoios sobre o lado esquerdo ..	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	32.
33	SENTADA SOBRE O TAPETE: pivoteia 90° sem auxílio dos braços	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	33.
*34	SENTADA NO BANCO: mantém, braços e pés livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	34.
*35	EM PÉ: atinge a posição sentada em um banco pequeno	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	35.
*36	NO CHÃO: atinge a posição sentada em um banco pequeno	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	36.
*37	NO CHÃO: atinge a posição sentada em um banco grande	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	37.
TOTAL DA DIMENSÃO B		<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>								

ITEM	C: ENGATINHAR E AJOELHAR	PONTUAÇÃO						NT		
38	PR: arrasta-se 1,8 metros para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	38.
*39	4 APOIOS: mantém o peso sobre as mãos e joelhos, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	39.
*40	4 APOIOS: atinge a posição sentada com os braços livres	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	40.
*41	PR: atinge 4 apoios, peso sobre as mãos e joelhos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	41.
*42	4 APOIOS: avança o braço direito para a frente, mão acima do nível do ombro	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	42.
*43	4 APOIOS: avança o braço esquerdo para a frente, mão acima do nível do ombro	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	43.
*44	4 APOIOS: engatinha ou impulsiona-se 1,8 metros para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	44.
*45	4 APOIOS: engatinha 1,8 metros para a frente com movimento alternado dos membros	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	45.
*46	4 APOIOS: sobe 4 degraus engatinhando sobre as mãos e os joelhos/pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	46.
47	4 APOIOS: desce 4 degraus engatinhando para trás sobre as mãos e os joelhos/pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	47.
*48	SENTADA SOBRE O TAPETE: atinge a posição ajoelhada usando os braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	48.
49	AJOELHADA: atinge a posição semiajoelhada sobre o joelho direito usando braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	49.
50	AJOELHADA: atinge a posição semiajoelhada sobre o joelho esquerdo usando braços, mantém, braços livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	50.
*51	AJOELHADA: anda na posição ajoelhada 10 passos para a frente, braços livres	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	51.
TOTAL DA DIMENSÃO C						<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>				

ITEM	D: EM PÉ	PONTUAÇÃO						NT		
*52	NO CHÃO: puxa-se para a posição em pé apoiada em um banco grande	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	52.
*53	EM PÉ: mantém, braços livres, por 3 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	53.
*54	EM PÉ: segurando-se em um banco grande com uma mão, levanta o pé direito, por 3 segundos ..	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	54.
*55	EM PÉ: segurando-se em um banco grande com uma mão, levanta o pé esquerdo, por 3 segundos ..	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	55.
*56	EM PÉ: mantém, braços livres, por 20 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	56.
*57	EM PÉ: levanta o pé esquerdo, braços livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	57.
*58	EM PÉ: levanta o pé direito, braços livres, por 10 segundos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	58.
*59	SENTADA EM BANCO PEQUENO: atinge a posição em pé sem usar os braços	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	59.
*60	AJOELHADA: atinge a posição em pé passando pela posição semiajoelhada sobre o joelho direito, sem usar os braços	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	60.
*61	AJOELHADA: atinge a posição em pé passando pela posição semiajoelhada sobre o joelho esquerdo, sem usar os braços	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	61.
*62	EM PÉ: abaixa-se com controle para sentar no chão, braços livres	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	62.
*63	EM PÉ: agacha-se, braços livres	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	63.
*64	EM PÉ: pega um objeto no chão, braços livres, retorna para a posição em pé	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	64.
TOTAL DA DIMENSÃO D						<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>				

ITEM	E: ANDAR, CORRER, PULAR	PONTUAÇÃO						NT		
*65	EM PÉ, SEGURANDO-SE COM AS DUAS MÃOS EM UM BANCO GRANDE: anda de lado 5 passos para o lado direito	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	65.
*66	EM PÉ, SEGURANDO-SE COM AS DUAS MÃOS EM UM BANCO GRANDE: anda de lado 5 passos para o lado esquerdo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	66.
*67	EM PÉ, DUAS MÃOS SEGURADAS: anda 10 passos para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	67.
*68	EM PÉ, UMA MÃO SEGURADA: anda 10 passos para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	68.
*69	EM PÉ: anda 10 passos para a frente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	69.
*70	EM PÉ: anda 10 passos para a frente, para, vira 180º e retorna	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	70.
*71	EM PÉ: anda 10 passos para trás	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	71.
*72	EM PÉ: anda 10 passos para a frente, carregando um objeto grande com as duas mãos	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	72.

*73	EM PÉ: anda 10 passos consecutivos para a frente entre linhas paralelas afastadas 20 centímetros uma da outra	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	73.
*74	EM PÉ: anda 10 passos consecutivos para a frente sobre uma linha com 2 centímetros de largura	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	75.
*75	EM PÉ: transpõe um bastão posicionado na altura dos joelhos, iniciando com o pé direito	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	75.
*76	EM PÉ: transpõe um bastão posicionado na altura dos joelhos, iniciando com o pé esquerdo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	76.
*77	EM PÉ: corre 4,5 metros, para e retorna	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	77.
*78	EM PÉ: chuta a bola com o pé direito	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	78.
*79	EM PÉ: chuta a bola com o pé esquerdo	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	79.
*80	EM PÉ: pula 30 centímetros de altura, com ambos os pés simultaneamente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	80.
*81	EM PÉ: pula 30 centímetros para a frente, com ambos os pés simultaneamente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	81.
*82	EM PÉ: pula 10 vezes sobre o pé direito dentro de um círculo com 60 centímetros de diâmetro	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	82.
*83	EM PÉ: pula 10 vezes sobre o pé esquerdo dentro de um círculo com 60 centímetros de diâmetro	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	83.
*84	EM PÉ, SEGURANDO EM UM CORRIMÃO: sobe 4 degraus, segurando em um corrimão, alternando os pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	84.
*85	EM PÉ, SEGURANDO EM UM CORRIMÃO: desce 4 degraus, segurando em um corrimão, alternando os pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	85.
*86	EM PÉ: sobre 4 degraus, alternando os pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	86.
*87	EM PÉ: desce 4 degraus, alternando os pés	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	87.
*88	EM PÉ EM UM DEGRAU COM 15 CENTÍMETROS DE ALTURA: pula do degrau, com ambos os pés simultaneamente	0	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	88.

TOTAL DA DIMENSÃO E

Esta avaliação foi indicativa do desempenho habitual da criança: SIM NÃO

COMENTÁRIOS:

ANEXO 3 – Gross Motor Function Measure Classification System (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 Lara 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.

Nível II: As crianças caminham na maioria dos ambientes. As crianças podem apresentar dificuldade em caminhar longas distâncias e de equilíbrio em terrenos irregulares, inclinações, áreas com muitas pessoas, espaços fechados ou quando carregam objetos. As crianças sobem e descem escadas segurando em corrimão ou com assistência física se não houver este tipo de apoio. Em espaços externos e na comunidade, as crianças podem andar com assistência física, um dispositivo manual de mobilidade, ou utilizar a mobilidade sobre rodas quando percorrem longas distâncias. As crianças têm, na melhor das hipóteses, apenas habilidade mínima para realizar as habilidades motoras grossas tais como correr e pular. As limitações no desempenho das habilidades motoras grossas podem necessitar de adaptações para permitir a participação em atividades físicas e esportes.

Nível III: As crianças andam utilizando um dispositivo manual de mobilidade na maioria dos espaços internos. Quando sentadas, as crianças podem exigir um cinto de segurança para alinhamento pélvico e equilíbrio. As transferências de sentado para em pé e do chão para posição em pé requerem assistência física de uma pessoa ou uma superfície de apoio. Quando movem-se por longas distâncias, as crianças utilizam alguma forma de mobilidade sobre rodas. As crianças podem subir ou descer escadas segurando em um corrimão com supervisão ou assistência física. As limitações na marcha podem necessitar de adaptações para permitir a participação em atividades físicas e esportes, incluindo a auto-propulsão de uma cadeira de rodas manual ou mobilidade motorizada.

Nível IV: As crianças utilizam métodos de mobilidade que requerem assistência física ou mobilidade motorizada na maioria dos ambientes. As crianças requerem assento adaptado para o controle pélvico e do tronco e assistência física para a maioria das transferências. Em casa, as crianças movem-se no chão (rolar, arrastar ou engatinhar), andam curtas distâncias com assistência física ou utilizam mobilidade motorizada. Quando posicionadas, as crianças podem utilizar um andador de apoio corporal em casa ou na escola. Na escola, em espaços externos e na comunidade, as crianças são transportadas em uma cadeira de rodas manual ou utilizam mobilidade motorizada. As limitações na mobilidade necessitam de adaptações que permitam a participação nas atividades físicas e esportes, incluindo a assistência física e/ou mobilidade motorizada.

Nível V: As crianças são transportadas em uma cadeira de rodas manual em todos os ambientes. As crianças são limitadas em sua habilidade de manter as posturas anti-gravitacionais da cabeça e tronco e de controlar os movimentos dos braços e pernas. Tecnologia assistiva é utilizada para melhorar o alinhamento da cabeça, o sentar, o levantar e/ou a mobilidade, mas as limitações não são totalmente compensadas pelo equipamento. As transferências requerem assistência física total de um adulto. Em casa, as crianças podem se locomover por curtas distâncias no chão ou podem ser carregadas por um adulto. As crianças podem adquirir auto-mobilidade utilizando a mobilidade motorizada com adaptações extensas para sentar-se e controlar o trajeto. As limitações na mobilidade necessitam de adaptações para permitir a participação nas atividades físicas e em esportes, inclusive a assistência física e uso de mobilidade motorizada.

ENTRE O DÉCIMO SEGUNDO E DÉCIMO OITAVO ANIVERSÁRIO

Nível I: Os jovens andam em casa, na escola, em espaços externos e na comunidade. Os jovens são capazes de subir e descer meio-fios sem a assistência física e escadas sem o uso de corrimão. Os jovens desempenham habilidades motoras grossas tais como correr e pular, mas a velocidade, o equilíbrio e a coordenação são limitados. Os jovens podem participar de atividades físicas e esportes dependendo de escolhas pessoais e fatores ambientais.

Nível II: Os jovens andam na maioria dos ambientes. Os fatores ambientais (tais como terrenos irregulares, inclinações, longas distâncias, exigências de tempo, clima e aceitação pelos colegas) e preferências pessoais influenciam as escolhas de mobilidade. Na escola ou no trabalho, os jovens podem andar utilizando um dispositivo manual de mobilidade por segurança. Em espaços externos e na comunidade, os jovens podem utilizar a mobilidade sobre rodas quando percorrem longas distâncias. Os jovens sobem e descem escadas segurando em um corrimão ou com assistência física se não houver corrimão. As limitações no desempenho de habilidades motoras grossas podem necessitar de adaptações para permitir a participação nas atividades físicas e esportes.

Nível III: Os jovens são capazes de caminhar utilizando um dispositivo manual de mobilidade. Os jovens no nível III demonstram mais variedade nos métodos de mobilidade dependendo da habilidade física e de fatores ambientais e pessoais, quando comparados a jovens de outros níveis. Quando estão sentados, os jovens podem precisar de um cinto de segurança para alinhamento pélvico e equilíbrio. As transferências de sentado para em pé e do chão para em pé requerem assistência física de uma pessoa ou de uma superfície de apoio. Na escola, os jovens podem auto-impulsionar uma cadeira de rodas manual ou utilizar a mobilidade motorizada. Em espaços externos e na comunidade, os jovens são transportados em uma cadeira de rodas ou utilizam mobilidade motorizada. Os jovens podem subir e descer escadas segurando em um corrimão com supervisão ou assistência física. As limitações na marcha podem necessitar de adaptações para permitir a participação em atividades físicas e esportes incluindo a auto-propulsão de uma cadeira de rodas manual ou mobilidade motorizada.

Nível IV: Os jovens usam a mobilidade sobre rodas na maioria dos ambientes. Os jovens necessitam de assento adaptado para o controle pélvico e do tronco. Assistência física de 1 ou 2 pessoas é necessária para as transferências.

Os jovens podem apoiar o peso com as pernas para ajudar nas transferências para ficar em pé. Em espaços internos, os jovens podem andar por curtas distâncias com assistência física, utilizam a mobilidade sobre rodas, ou, quando posicionados, utilizam um andador de apoio corporal. Os jovens são fisicamente capazes de operar uma cadeira de rodas motorizada. Quando o uso de uma cadeira de rodas motorizada não for possível ou não disponível, os jovens são transportados em uma cadeira de rodas manual. As limitações na mobilidade necessitam de adaptações para permitir a participação nas atividades físicas e esportes, inclusive a assistência física e/ou mobilidade motorizada.

Nível V: Os jovens são transportados em uma cadeira de rodas manual em todos os ambientes. Os jovens são limitados em sua habilidade para manter as posturas antigravitacionais da cabeça e tronco e o controle dos movimentos dos braços e pernas. Tecnologia assistiva é utilizada para melhorar o alinhamento da cabeça, o sentar, o ficar de pé, e a mobilidade, mas as limitações não são totalmente compensadas pelo equipamento. Assistência física de 1 ou 2 pessoas ou uma elevação mecânica é necessária para as transferências. Os jovens podem conseguir a auto-mobilidade utilizando a mobilidade motorizada com adaptações extensas para sentar e para o controle do trajeto. As limitações na mobilidade necessitam de adaptações para permitir a participação nas atividades físicas e esportes incluindo a assistência física e o uso de mobilidade motorizada.

ANEXO 4 - TCLE 1 e 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - 1

Salvador, BA, ____ de, _____ de _____ .

Prezado (a) Senhor (a),

Eu, **Paloma Lima de Araújo Ventura**, Fisioterapeuta da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, estou desenvolvendo uma pesquisa no Centro de Reabilitação Infantil (CRI).

Essa pesquisa é sobre a avaliação da motricidade grossa nos dois primeiros anos de vida em crianças com paralisia cerebral e microcefalia por provável infecção congênita pelo vírus Zika. Os resultados desta pesquisa poderão trazer informações úteis para o acompanhamento do desenvolvimento motor das crianças com microcefalia e na elaboração do seu programa de estimulação.

Este é um convite para que o seu filho(a) participe deste trabalho, permitindo a sua avaliação através da escala GMFM. Peço gentilmente que, ao ler essas explicações, você avalie se concorda em participar ou não do estudo, sendo-lhe dada total liberdade para decidir, garantindo que, seja qual for a sua decisão, não haverá nenhum prejuízo para o tratamento e acompanhamento da criança. O participante não receberá vantagens por participar da pesquisa, nem terá custos adicionais.

Os sigilos sobre as informações fornecidas e o anonimato dos participantes estão garantidos.

Caso você concorde em participar, pedimos sua assinatura no local indicado, nas duas vias, sendo que uma ficará com o(a) senhor(a) e a outra com a equipe da pesquisa. Esperamos contar com a sua participação.

Eu, _____ concordo em participar da pesquisa **“DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECÇÃO CONGÊNITA PELO VIRUS ZIKA”**

Assinatura do responsável

Nome: _____ Parentesco: _____

Endereço: SMHS Quadra 501 Conjunto A

Bairro: SMHS **CEP:** 70.335-901

UF: DF **Município:** Brasília

Telefone: (61) 3319-1494 **FAX:** (61) 3319-1261 **E-mail:**
comiteeticaepesquisa@sarah.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - 2

N.º Registro CEP: CAAE 58300716.6.0000.0022

Título do Projeto: **“DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECÇÃO CONGÊNITA PELO VIRUS ZIKA”**

Prezado (a) Senhor (a),

Essa pesquisa é sobre a avaliação da motricidade grossa nos dois primeiros anos de vida em crianças com paralisia cerebral e microcefalia por provável infecção congênita pelo vírus Zika. Os resultados desta pesquisa poderão trazer informações úteis para o acompanhamento do desenvolvimento motor das crianças com microcefalia e na elaboração do seu programa de estimulação.

Este é um convite para que o menor _____ sob a sua responsabilidade, que não tem microcefalia nem suspeita de infecção congênita pelo vírus Zika, participe desta pesquisa nos fornecendo informações sobre o desenvolvimento dos seus movimentos. Estas informações serão comparadas com o desenvolvimento motor das crianças que apresentam microcefalia por uma possível infecção pelo vírus Zika. A avaliação consiste na participação da criança em algumas brincadeiras, quando será observada a sua capacidade em realizar certos movimentos como, alcançar brinquedos, engatinhar, pular e chutar uma bola. A avaliação não expõe a criança a riscos adicionais, porém ela pode ficar irritada e estranhar o contato com o examinador e o ambiente. O tempo estimado para sua conclusão é de aproximadamente 30 minutos.

Peço gentilmente que, ao ler essas explicações, você avalie se concorda em participar ou não do estudo, sendo-lhe dada total liberdade para decidir, garantindo que, seja qual for a sua decisão, não haverá nenhum prejuízo para o tratamento e acompanhamento da criança. O participante não receberá vantagens por participar da pesquisa, nem terá custos adicionais.

Os sigilos sobre as informações fornecidas e o anonimato dos participantes estão garantidos.

O senhor (a) receberá duas vias deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador responsável e poderá entrar em contato no caso de dúvidas ou decisão de interromper a participação na pesquisa.

Pesquisador responsável: Fisioterapeuta **Paloma Lima de Araújo Ventura**

Telefone: (71) 32063200/32063201. Hospital Sarah Salvador (Centro de Reabilitação Infantil) localizado na Av. Tancredo Neves, 2782- Caminho das Árvores, Salvador- BA, 41820-900.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais, que poderá ser contatado em caso de questões éticas, pelo telefone: (61) 3319-1494 ou email: comiteeticapesquisa@sarah.br.

Caso você concorde em participar, pedimos sua assinatura no local indicado, nas duas vias, sendo que uma ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o pesquisador responsável.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal Data

NOME (PALOMA L.DE A. VENTURA) E ASSINATURA DO PESQUISADOR DATA

Assinatura do participante ou representante legal Data