## I. RESUMO

## DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL E MICROCEFALIA POR PROVÁVEL INFECCÃO 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 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, prospetivo 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. Desenvolvimento motor.

## **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 less 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.

**CONCLUSIONS** Despite showing some gross motor development 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 probably already reached about 90% of their motor development potential.

Keywords: Zika virus, cerebral palsy, congenital microcephaly, developmental delay, gross motor skills Zika virus.

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		
- 1 trimestre	64	(83.0)
- 2 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]		
Microcefalia grave	54	(70.1)
Artrogripose	6	(7.8)
Disphagia (aos 2 anos de idade)	30	(39.0)
Epilepsia <sup>1</sup> (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
- Placing	42	54.5
Anormalidades de Neuroimagem		
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)
#D	1.41	, ,

<sup>\*\*</sup>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 faringea (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.

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 topografía.

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 <sup>#</sup>	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 <sup>§</sup>	20.5	24.7	24.7	4.2	
diplegia B <sup>§</sup>	35.3	36.4	36.8	1.5	

<sup>\*\*</sup> número de. crianças por grupo <sup>#</sup> Escore da GMFM-66 de cada criança com hemiplegia por avaliação <sup>§</sup> Escore da GMFM-66 de cada criança com diplegia por avaliação

<sup>\*</sup> P <0.05 (Teste de Friedman)