



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

HERISON FRANKLIN VIANA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE DEFORMIDADES DOS QUADRIS EM PACIENTES COM
SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS AOS CINCO ANOS DE VIDA**

Recife
2022

HERISON FRANKLIN VIANA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE DEFORMIDADES DOS QUADRIS EM PACIENTES COM
SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS AOS CINCO ANOS DE VIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Orientador : Prof. Dr Epitácio Leite Rolim Filho

Recife

2022

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

O48a Oliveira, Herison Franklin Viana de.
Avaliação de deformidades dos quadris em pacientes com síndrome congênita do Zika vírus aos cinco anos de vida / Herison Franklin Viana de Oliveira. – 2022.
49 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientador : Eptácio Leite Rolim Filho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2022.

Inclui referências e anexos.

1. Infecção por Zika vírus. 2. Luxação do Quadril. 3. Índice de Reimers. 4. Índice Acetabular. 5. Tenotomia. I. Rolim Filho, Eptácio Leite (Orientador). II. Título.

617

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2022-260)

HERISON FRANKLIN VIANA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE DEFORMIDADES DOS QUADRIS EM PACIENTES COM
SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS AOS CINCO ANOS DE VIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Aprovado em: 26/07/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Epitácio Leite Rolim Filho (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Esdras Marques Lins (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Maria Inês Remígio de Aguiar (Examinador Externo)
HC/UFPE

Dedico à Deus, por todas as coisas, à minha mãe, Francineide, por ensinar-me a beleza da vida e à Rhayssa Vasconcelos, por dividir o seu amor.

AGRADECIMENTOS

Aos familiares por entender e ajudar;

À minha namorada Rhayssa, por me apoiar e me fortalecer;

Aos amigos pelos momentos de descontração;

Ao Professor Dr. Epitácio Leite Rolim Filho, orientador e inspiração, por compartilhar sua amizade e toda sua genialidade.

.

RESUMO

A Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZIKV) consiste em uma ampla variedade de sinais e sintomas, dentre as quais se destacam as alterações secundárias decorrentes ao aumento da espasticidade. O desequilíbrio entre as forças musculares que atuam nos quadris podem levá-los a displasia ou luxação ao longo dos anos, de maneira semelhante ao que ocorre nos pacientes portadores de Paralisia Cerebral (PC). O presente estudo tem como objetivo descrever e correlacionar achados clínicos e radiográficos presentes nos quadris das crianças com SCZIKV aos cinco anos através de um levantamento retrospectivo e transversal onde foram revisados os prontuários de 69 pacientes atendidos na Associação de Assistência à Criança Deficiente de Pernambuco (AACD-PE) e coletado informações demográficas, achados clínicos e radiográficos referentes à avaliação dos quadris após cinco anos de idade. Foi encontrado alta prevalência de luxação do quadril (32,62%), altas médias de Índice de Reimers (IR) e Ângulo Colodiafisário (ÂCD) comparado com portadores de PC, além de piora do IR e Índice Acetabular (IA) nos pacientes GMFCS V e melhora da abdução dos quadris nos pacientes submetidos à tenotomia. Desse modo, é possível observar maior gravidade e maior precocidade nas deformidades em quadris de crianças com SCZV do que com PC sem Zika.

Palavras-chave: síndrome congênita de Zika; luxação do quadril; índice de Reimers; índice acetabular; tenotomia.

ABSTRACT

Congenital Zika Virus Syndrome (CZIKVS) consists of a wide variety of signs and symptoms, among which secondary alterations resulting from increased spasticity stand out. The imbalance between the muscular forces that act on the hips can lead them to dysplasia or dislocation over the years, similar to what happens in patients with Cerebral Palsy (CP). The present study aims to describe and correlate clinical and radiographic findings present in the hips of children with CZIKVS at five years of age through a retrospective and cross-sectional survey which reviewed the medical records of 69 patients treated at the Associação de Assistência à Criança Deficiente de Pernambuco (AACD-PE) and collected demographic information, clinical and radiographic findings regarding the assessment of the hips after five years of age. A high prevalence of hip dislocation (32.62%), high means of Reimers Index (RI) and Colo-diaphyseal Angle (DCA) was found compared to patients with CP, in addition to worsening of RI and Acetabular Index (AI) in GMFCS V patients and improved hip abduction in patients undergoing tenotomy. Thus, it is possible to observe greater severity and greater precocity in the deformities in the hips of children with SCZV than with CP without Zika.

Keywords: congenital Zika syndrome, hip deslocation, Reimers index, acetabular index; tenotomy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Radiografia da bacia em AP com mensurações	23
Gráfico 1 –	Ângulo Colodiafisário x Situação do Quadril	29
Gráfico 2 –	Índice Acetabular x Situação do Quadril	30
Gráfico 3 –	Índice de Reimers x GMFCS	31
Gráfico 4 –	Índice Acetabular x GMFCS	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Caracterização da amostragem dos pacientes com SCZIKV	26
Tabela 2 –	Situação dos Quadrís aos 5 anos (quando a congruência)	27
Tabela 3 –	Amplitude de movimento dos quadris	27
Tabela 4 –	Medidas radiográficas	27
Tabela 5 –	Método de Tratamento adotado	28
Tabela 6 –	Relação do ÂCD e o do IA com as situações	28
Tabela 7 –	Relação entre IR, ÂCD e IA com o GMFCS	30
Tabela 8 –	Relação de medidas radiográficas com o tipo de tratamento	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACD	Associação de Assistência à Criança Deficiente
ÂCD	Ângulo Colodiafisário
ANOVA	Análise de Variância
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CM	Comparação Múltipla
DDQ	Displasia do Desenvolvimento do Quadril
DP	Desvio Padrão
GMFCS	<i>Gross Motor Function Classification System</i>
IA	Índice Acetabular
IR	Índice de Reimers
OMS	Organização das Nações Unidas
MS	Ministério da Saúde
SCZIKV	Síndrome Congênita do Zika Vírus
PC	Paralisia Cerebral
PE	Pernambuco
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
SP	São Paulo
ZIKV	Zika Vírus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1	O ZIKA VÍRUS E A CHEGADA AO BRASIL	16
3.2	INFECÇÃO POR ZIKA VÍRUS	17
3.3	SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS	17
3.4	ALTERAÇÕES ORTOPÉDICAS NA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS	18
3.5	O QUADRIL	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1	POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO	21
4.2	DESENHO DO ESTUDO	21
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	21
4.5	PROCEDIMENTOS TÉCNICOS	21
4.5.1	Avaliação Clínica	22
4.5.2	Avaliação Radiográfica	22
4.5.3	Avaliação Ultrassonográfica	24
4.6	SELEÇÃO DA AMOSTRA	24
4.7	TESTES ESTATÍSTICOS	24
4.8	PROCEDIMENTOS ÉTICOS	25
4.9	PROTEÇÃO PARA OS INDIVÍDUOS NO ESTUDO	25
4.10	BENEFÍCIOS PARA OS ÍNDIVIDUOS, SOCIEDADE E CIÊNCIA	25
5	RESULTADOS	26
6	DISCUSSÃO	33
6.1	PERSPECTIVAS FUTURAS	39
7	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42

ANEXO A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	48
ANEXO B – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	49

1 INTRODUÇÃO*

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde do Brasil relatou um aumento incomum em casos de microcefalia no Nordeste do país.^(1,2) Ainda em novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou estado de Emergência Sanitária Nacional devido a um surto, no estado de Pernambuco, de 268 casos de neonatos com microcefalia⁽³⁾. No mesmo mês, foi estabelecida a relação com o Zika Vírus (ZIKV)⁽⁴⁾.

O quadro clínico da infecção por Zika Vírus na grande maioria das vezes é leve, manifestações neurológicas foram descritas em adultos, incluindo meningite, síndrome de Guillain-Barré e meningoencefalite, mas foi a transmissão gestacional que trouxe maior repercussão para a epidemia de Zika Vírus no Brasil⁽⁵⁾. Filhos de gestantes que relataram infecção por ZIKV nasceram com o perímetro encefálico reduzido e crânio tipicamente malformado com estudos de imagem sugestivos de infecção congênita, caracterizados pela identificação de calcificações, ventriculomegalia e desordem no desenvolvimento do córtex cerebral^(6,7).

Embora o maior comprometimento seja neurológico, bebês nascidos com a infecção congênita apresentavam, cicatriz macular e manchas pigmentares focais na retina, hipertonia precoce, contraturas articulares múltiplas (artrogripose) e ainda inúmeras alterações ortopédicas, dentre as quais, a luxação congênita do quadril, o pé torto congênito, malformações dos membros superiores, dentre outras, caracterizando a Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZIKV)^(8,9). Além disso, as alterações neurológicas resultantes de um córtex atrofiado são responsáveis por quadros semelhantes à síndrome do 1º primeiro neurônio motor resultando em aumentando o tônus muscular e espasticidade importante, ocasionando alterações musculoesqueléticas progressivas secundárias.

Dentre as articulações mais acometidas, os quadris podem sofrer importante comprometimento. A ação da espasticidade muscular sobre esses quadris leva à contratura, subluxação e até luxação articular⁽¹⁰⁾, causando efeitos funcionais debilitantes, além de dor, comprometimento da qualidade da higiene, aumento no número de infecções e diminuição da qualidade de vida⁽¹¹⁾.

Em virtude da rapidez da progressão da deformidade é preciso manter vigilância para realizar detecção precoce e agir de forma apropriada em tempo hábil⁽¹²⁾. Como forma preventiva, tem sido empregada medidas adotadas para o quadril espástico da Paralisia Cerebral (PC), podendo ser conservadora (não-cirúrgica) e/ou cirúrgica. Dentre as conservadoras utiliza-se ortetisação com aparelhos abdutores para acomodar a cabeça femoral dentro do acetábulo, moldando-o durante o período de ossificação da cartilagem (centros de ossificação), a aplicação de toxina botulínica na musculatura adutora espástica, fisioterapia, terapia ocupacional, entre outras⁽¹³⁾. Como tratamento cirúrgico, dispomos da realização de tenotomias dos tendões dos músculos ou até mesmo cirurgias mais complexas como osteotomia femoral varizante e acetabuloplastia, realizadas geralmente após os 5 anos^(14,15). Tais medidas são indicadas por meio de achados do exame físico e de imagem, baseados na história natural dos quadris de crianças com PC. No entanto, na prática clínica, tem percebido o surgimento de deformidades de maneira mais precoce nas crianças com SCZIKV e não há na literatura, de forma consolidada, estudos sobre a prevalência de deformidades, assim como a influência das medidas preventivas e terapêuticas nessa população, que conta com mais de 1.500 crianças espalhadas pelo país.

Devido à escassez de estudos na literatura descrevendo as alterações do desenvolvimento dos quadris dos pacientes com Síndrome Congênita do Zika Vírus ao longo do tempo, este estudo visa, através de dados clínicos e radiológicos, informar à comunidade científica a cerca das alterações mais prevalentes dos quadris das crianças após o quinto ano de vida, correlacionando-os com os achados descritos para crianças com PC.



2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever e correlacionar alterações clínicas e radiográficas dos quadris em pacientes com Síndrome Congênita do Zika Vírus aos cinco anos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os achados clínicos e radiográficos dos quadris em pacientes com Síndrome Congênita do Zika Vírus com os achados na literatura sobre Paralisia Cerebral;
- Correlacionar os achados clínicos e radiográficos dos quadris com o grau de comprometimento motor segundo o Sistema de Classificação da Função Motora Gross (GMFCS) e segundo o grau de deformidade do quadril;

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ZIKA VÍRUS E A CHEGADA AO BRASIL

O Zika Vírus (ZIKV) faz parte de um grupo de vírus conhecido como arbovírus (*Arthropod-borne vírus*) do qual também fazem parte o Dengue vírus, Chikungunya vírus e Vírus da Febre Amarela. Possui como característica a transmissão pelo mosquito *aedes aegypti*, bastante comum no Brasil e são responsáveis por problemas de saúde pública, econômica e social ⁽¹⁶⁾.

Esse vírus foi isolado pela primeira vez em 1947, a partir de um macaco Rhesus, em Uganda⁽¹⁷⁾. A primeira infecção humana pelo Zika vírus foi descrita em 1954 na Nigéria⁽¹⁸⁾. Em 2007, houve o primeiro surto endêmico da doença em Yap, uma pequena ilha no Estado Federado da Micronésia⁽¹⁹⁾. Depois, outros surtos da doença foram relatados, entre os quais, um grande surto de Zika na Polinésia Francesa entre os anos de 2013 e 2014 ⁽²⁰⁾.

No início de 2015, surgiram no nordeste do Brasil, casos clínicos que simulavam a infecção pelo vírus da dengue, no entanto a investigação laboratorial apontava para um vírus não-dengue.⁽²¹⁾ Em meados de abril, foi constada a presença do gene do ZIKV no sangue desses pacientes⁽²²⁾.

Três teorias tentam explicar a entrada do ZIKV no país. A primeira diz que teria sido introduzido no Brasil durante a competição da Copa do Mundo de futebol em 2014, embora nenhum país endêmico do ZIKV no Pacífico tenha participado. A segunda, que foi durante uma competição de canoagem, em agosto de 2014, no Rio de Janeiro, que contou com a participação de quatro países do Pacífico (Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilhas Cook e Ilha de Páscoa) nos quais o ZIKV circulou durante 2014, mas estudo filogenético mostrou que o cronograma molecular da disseminação do vírus não condiz com o do torneio de canoagem, levantando a terceira hipótese de que o torneio de futebol da Copa das Confederações, realizado em julho de 2013, em que participou a seleção do Taiti, a maior ilha da Polinésia Francesa, e ficou hospedada em Pernambuco, tenha sido a porta de entrada ⁽²³⁾.

Com condições climáticas favoráveis e o intenso movimento populacional decorrente a Copa Mundial de Futebol no ano seguinte, o ZIKV se disseminou para outros estados, inicialmente de maneira silenciosa, até ser identificado como Zika

Vírus em 2015 ⁽²³⁾. Após o surto de casos de infecção por Zika Vírus, seguiu o aumento de casos de Síndrome de Guillain-Barré e Microcefalia.

Em 2015 foram notificados mais de 4 mil casos, e o dobro em 2016, em 2017, mais de 14.916 casos suspeitos. Até 2021, haviam sido notificados 20.444 casos suspeitos, sendo confirmados 1.834 casos. O nordeste brasileiro responde por mais da metade dos casos notificados (54,5%), sendo Pernambuco o estado com maior número de casos no Brasil ⁽²⁴⁾.

3.2 INFECÇÃO POR ZIKA VÍRUS

As características principais da doença causada pelo ZIKV são febre aguda, erupções cutâneas maculopapulares, conjuntivite, artralgia, dor de cabeça, mialgia, astenia, edema de mão e pés, entre outros. Casos de Síndrome de Guillain Barré explicado posteriormente pelo neurotropismo da cepa asiática do vírus, que em comparação com a cepa africana, levava a infecções com maiores índices de viremia, neurotropismo e transmissão por via transplacentária ^(5,25). A partir de outubro de 2015 foi observado um aumento de mais de 20 vezes no número de casos de recém nascidos com microcefalia. Em novembro de 2015 foi detectado RNA do Zika vírus no líquido amniótico de 2 mulheres grávidas cujos fetos apresentavam microcefalia e na placenta de uma mulher que relatou erupção cutânea e que teve um aborto espontâneo na oitava semana de gravidez ⁽²⁶⁾.

3.3 SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS

O vírus Zika infecta uma população de células cerebrais em desenvolvimento, incluindo células progenitoras neuronais específicas do prosencéfalo embrionário, causando assim maior morte celular, desregulação do ciclo celular e, em última instância, redução do crescimento celular. Com isso, observa-se em neuroimagens a presença de calcificação intracraniana, ventriculomegalia e diminuição do volume cerebral ⁽²⁷⁾.

A microcefalia, definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e literatura científica internacional como uma anomalia em que o perímetro cefálico é menor que dois ou mais desvios-padrão do que a referência para o sexo, idade ou tempo de gestação, é o principal sinal dessa síndrome ^(28,29). No entanto, a ausência

de microcefalia no nascimento não exclui a infecção congênita, não sendo, portanto, condição essencial para definição da síndrome ⁽⁸⁾

Entre outros sintomas, essas crianças apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, anormalidades auditivas e visuais, desproporção craniofacial, suturas cranianas sobrepostas, osso occipital proeminente, excesso de pele nugal, epilepsia, irritabilidade, discinesia, hipertonia, hipotonia, espasticidade, hiperreflexia ⁽³⁰⁾.

3.4 ALTERAÇÕES ORTOPÉDICAS NA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS

Em decorrência das alterações neurológicas, tais como hipoplasia do vermis cerebelar, hipoplasia ou ausência do corpo caloso, redução na mielinização, afinamento da medula espinhal com redução das raízes ventrais, assim como as já citadas calcificações intracranianas, ventriculomegalia e afinamento do córtex cerebral, manifesta-se patologia crônica do neurônio motor periférico e central, na via piramidal e extrapiramidal causando hipertonia ou hipotonia e comprometendo o sistema músculo esquelético ⁽⁹⁾.

Além do grave comprometimento neurológico, algumas dessas crianças já nascem com alterações ortopédicas como pé torto congênito, pé talus vertical, displasia do quadril, luxação do joelho e artrogripose. A variabilidade de apresentações, assim como a gravidade das manifestações tem apresentado relação com o período gestacional da infecção materna, tendo sido observado mais casos de artrogripose quando a gestante foi inoculada no primeiro trimestre de gestação ⁽³¹⁾.

Presumivelmente, os fatores neurogênicos que influenciam o desenvolvimento do trato corticoespinhal, neurônios motores ou a comunicação entre os dois causam anormalidades motoras, resultando na diminuição dos movimentos fetais, contribuindo para as contrações. Exames neurológicos relatados de crianças vivendo com SCZIKV mostraram predominância de hipertonia e espasticidade, e menos frequentemente, hipotonia ⁽³²⁾.

Quando não nascem com contraturas e limitações articulares já estabelecidas, essas crianças costumam desenvolver espasticidade semelhante a da paralisia cerebral já nos primeiros 14 meses e com isso as alterações ortopédicas típicas dessa afecção ⁽³³⁾. Estudo recente avaliando alterações ortopédicas nas

crianças com SCZIKV entre 2017 e 2018 mostrou uma prevalência de alterações em quadris em 29,8% dos casos. Essas alterações estão presentes em 93% dos quadris com algum grau de espasticidade ou limitação da amplitude de movimento e vão desde contratura em adução até luxação completa do quadril, sendo essa mais presente nos casos artrogripóticos⁽³¹⁾.

A luxação dos quadris é a segunda deformidade mais prevalente em crianças com paralisia cerebral. Estas crianças nascem na maioria das vezes com quadris normais e evoluem silenciosamente para luxação completa. Como o deslocamento lateral da cabeça do fêmur costuma ser indolor, torna-se fácil de ser negligenciado até que se estabeleçam deformidades fixas na cabeça femoral e acetábulo. A luxação do quadril demonstrou contribuir para altos índices de dor e comprometimento da qualidade de vida⁽³⁴⁾.

3.5 O QUADRIL

As afecções que comprometem o desenvolvimento do quadril têm amplo espectro podendo se manifestar desde alterações acetabulares detectadas apenas em ultrassonografias ou instabilidade transitória dos quadris até mesmo luxações irreduzíveis já ao nascimento.

Buscando categorizar os padrões de alterações, dividiram-se as patologias do desenvolvimento do quadril em Displasia do Desenvolvimento do Quadril (DDQ) de forma típica, de etiologia ainda desconhecida, que afeta indivíduos aparentemente saudáveis, e a forma sindrômica, quando é manifestação de alguma síndrome ou fruto das repercussões desta⁽¹⁰⁾.

No ultimo caso, se enquadra as alterações ocasionadas por doenças neuromusculares, como na paralisia cerebral. Nesta comorbidade, a pessoa acometida apresenta um conjunto de distúrbios permanentes do desenvolvimento do movimento e da postura que são atribuídas a lesões não progressivas ocorridas no cérebro em desenvolvimento. Em decorrência da lesão neurológica as repercussões no sistema musculoesquelético variam desde espasticidade, até hipotonicidade, ataxia, distonia ou formas mistas, podendo acometer o corpo em diferentes topografias, sendo as distribuições mais comuns a diplegia espástica, tetraplegia espástica e hemiplegia espástica, com diplegia e triplegia assimétricas também reconhecidas.

A espasticidade se caracteriza por aumento do tônus muscular e da resistência ao estiramento. No caso da Paralisia Cerebral, isso ocorre por comprometimento do primeiro neurônio motor e repercute a nível tecidual com alteração dos sarcômeros, degeneração gordurosa do músculo e mudança na constituição das fibras musculares⁽³⁵⁾. Clinicamente surgem limitações na amplitude de movimento das articulações resultante do desequilíbrio muscular, ocasionado pelo conflito constante entre músculos agonistas e antagonistas. Ocorre que os músculos flexores e adutores do quadril superam os extensores e abdutores, surgindo uma força vetorial que traciona o fêmur para cima e em adução, flexão e rotação interna, conduzindo efetivamente a cabeça femoral para fora da articulação. As contraturas musculares fixas levam ao desenvolvimento de deformidades ósseas secundárias comumente associadas à displasia do quadril, ou seja, aumento da anteversão femoral, coxa valga e displasia acetabular gradual⁽³⁶⁾. Embora o modelo do músculo espástico seja lógico, é importante ressaltar, no entanto, que o deslocamento do quadril também ocorre em pacientes hipotônicos.

Evidências recentes mostraram que o deslocamento do quadril não está relacionado apenas ao tipo motor, com crianças hipotônicas tendo o mesmo risco que crianças com espasticidade ou distonia, podendo ocorrer mesmo na ausência de contraturas musculares⁽³⁶⁾.

Uma explicação mais recente baseia-se no fator negativo da PC, ou seja, fraqueza do músculo abductor e atraso na sustentação de peso como fatores adicionais que impulsionam o deslocamento do quadril. Tem sido postulado que forças articulares anormais resultantes de atraso ou falta de sustentação de peso combinadas com desequilíbrio muscular resultante de insuficiência abductora são prováveis determinantes da geometria femoral proximal anormal e consequente deslocamento do quadril observado na PC^(36,37).

Diante das alterações nos quadris presentes precocemente, da semelhança com o quadro espástico presente na paralisia cerebral em alguns aspectos, do alto grau de comprometimento neuromotor que impedem um bom desenvolvimento musculoesquelético, o prejuízo social causado pelas deformidade e a escassez de estudos envolvendo essa população específica, torna-se de fundamental importância um estudo sobre a história do desenvolvimento dos quadris das crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO

A população do estudo foi composta por 69 pacientes com diagnóstico de Síndrome Congênita do Zika Vírus e foi realizado na Associação de Apoio às Crianças com Deficiência de Pernambuco – AACD/PE, no período compreendido entre agosto de 2019 e janeiro de 2022 onde foram coletados dados dos prontuários das crianças acompanhadas no serviço. Nenhuma criança foi conduzida por razões de pesquisa e, portanto, nenhum consentimento informado foi necessário.

4.2 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo e analítico.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todos os pacientes atendidos na instituição, com Síndrome Congênita do Zika Vírus, cujo diagnóstico foi realizado por neuropediatra do serviço, através de exame clínico neurológico e exames complementares de imagem e laboratoriais, respeitando o protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central do Ministério da Saúde, e que tenha passado dos 5 anos de vida no período da pesquisa.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os pacientes com registro ultrassonográfico de luxação já ao nascimento; pacientes sem dados de exames radiográficos; pacientes que não tenham pelo menos uma consulta após os 5 anos com dados de exames físico e radiológico;

4.5 PROCEDIMENTOS TÉCNICOS

Foi realizado levantamento dos prontuários de pacientes com SCZIKV nascidos entre junho de 2015 a maio de 2016, contendo exame clínico e análise dos exames radiográficos dos quadris, realizados por um único ortopedista pediátrico especializado. Um formulário padrão foi utilizado para coleta de informações demográficas, clínicas e radiológicas, ANEXO A.

Dentre as variáveis coletadas dos prontuários, estão: sexo, tempo de gestação, idade gestacional em que a genitora foi acometida por doença exantemática, perímetro cefálico ao nascer, história de malformação congênita, abdução e extensão máxima dos quadris ao exame físico, mensurações radiográficas dos quadris, situação dos quadris (locados, subluxados, luxados) e formas de tratamento utilizado para as patologias dos quadris.

4.5.1 Avaliação Clínica

Foram extraídos os valores da abdução dos quadris, realizado com joelhos fletidos e de forma lenta, para vencer a espasticidade, e contabilizado o máximo de amplitude de cada quadril. Assim como da flexão do quadril no Teste de Thomas, mensurado através da flexão do quadril contralateral àquele a ser examinado, em paciente em decúbito dorsal, até que o examinador sinta com a mão a retificação da coluna lombar. O ângulo formado entre a mesa de exame e o quadril fletido é aquele que mede o grau de flexão, refletindo o grau de contratatura em flexão do quadril.

Outro dado clínico relevante foi o nível no Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (em inglês abreviado como “GMFCS”). Trata-se de um sistema de classificação em cinco níveis que se concentra nos movimentos voluntários de crianças com paralisia cerebral (PC). Esse sistema tem foco especificamente em caminhar e sentar, mas de certa forma também auxilia a entender a gravidade do quadro (quanto maior o nível na classificação, mais grave é a PC). No nível I, a criança anda sem limitações, no nível II anda com limitações, já no III só é capaz de andar utilizando um dispositivo manual de mobilidade. Nos níveis IV e V, a criança não anda, necessita de transporte com cadeira de rodas, sendo que no V, não há controle da coluna cervical⁽³⁸⁾.

4.5.2 Avaliação Radiográfica

Foram coletados dados sobre os exames radiográficos, em incidência ântero-posterior, comumente registrados nas consultas de acompanhamento, e obtidos por meio da determinação de duas linhas: Linha de Hilgenreiner, traçada horizontalmente passando através do topo das duas cartilagens trirradiadas, e a Linha de Perkins, perpendicular a linha de Hilgenreiner, tangenciando a borda lateral do teto acetabular (Figura 1). A partir dessas linhas são traçados e mensurados os seguintes valores:

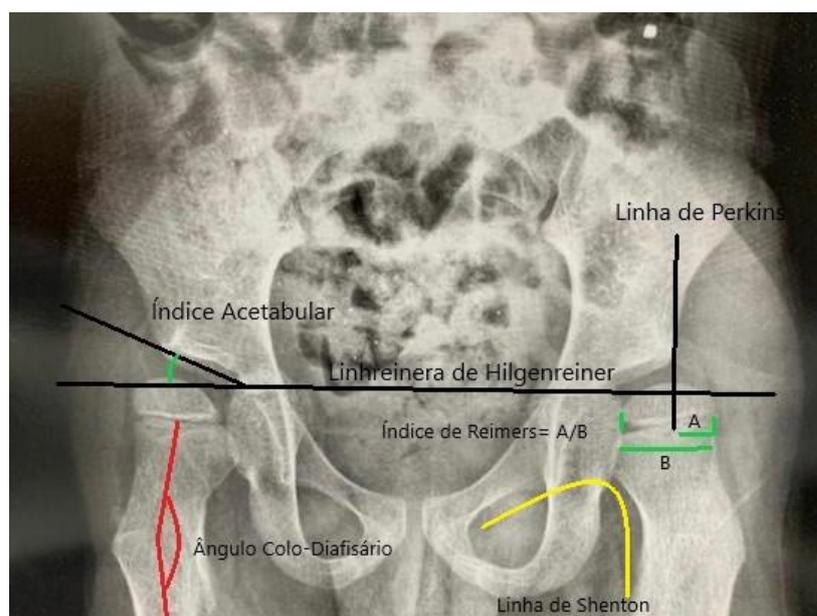
Índice acetabular (IA): medido pelo ângulo formado pela linha de Hilgenreiner e uma linha traçada da profundidade da cavidade acetabular até a sua borda lateral. Esse ângulo varia de acordo com a idade da criança, mas de forma geral, podemos dizer que ângulos maiores que 30 graus sugerem a existência de displasia.

Linhas de Shenton: traçada entre a borda medial do colo femoral e a borda superior do forâmen obturador. Ela deve ter um contorno contínuo. Nos casos de ascensão da cabeça femoral (luxação), esta linha sofre uma quebra.

Ângulo colodiafisário (ÂCD): definido pela união do eixo do colo do fêmur com o eixo da diáfise femoral.

Índice de Reimers (IR): consiste na porcentagem de migração da cabeça femoral, obtido através da porcentagem de cabeça femoral lateral à linha de Perkins em relação ao diâmetro total da epífise femoral proximal.

Figura 1 - Radiografia da bacia em AP com mensurações



Fonte: Autor, 2022.

4.5.3 Avaliação Ultrassonográfica

Ainda como parte do procedimento, ultrassonografias dos quadris realizados nos primeiros meses de vida e avaliados através do método de morfologia acetabular proposto por Graf (mensuração dos ângulos alfa e beta) foram considerados para rastreamento de alterações presentes já ao nascimento, visto que a radiografia não é o melhor método de imagem para avaliação nos primeiros três primeiros meses de vida. A presença de luxação ao ultrasson, definido como tipo IV de Graff, serviu como critério de exclusão por representar quadril teratológico (luxado ao nascimento).

4.6 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram analisados todos os prontuários registrados no sistema com o diagnóstico de SCZIKV atendidos no ambulatório da AACD, em Recife-PE, totalizando 153 prontuários. Porém atendendo os critérios de exclusão, fez parte do estudo os dados de 69 pacientes.

4.7 TESTES ESTATÍSTICOS

Os dados foram inicialmente organizados em planilhas do Excel para Windows, v2015. Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas e percentuais. Para variáveis quantitativas foram usados média, desvio-padrão, mediana e intervalos interquartis (quando diferem de um distribuição de normalidade). Para verificar a normalidade foi utilizado o teste Shapiro-Wilk, e o de Levene para homogeneidade de variâncias.

Na comparação entre categorias em relação às variáveis nominais foi utilizado a razão de prevalência e com variáveis numéricas foram utilizados os testes: t-Student ou Mann-Whitney para duas categorias e ANOVA com correção de Welch e Games-Howell Post-Hoc Test ou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis com comparação entre pares por Dwass-Stell-Critchlow-Fligner para mais de duas categorias. Para análise indutiva com variáveis dependentes que não seguiam padrão de normalidade foi usado o Teste de correlação de Spearman.

O programa estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos foi o Jamovi, versão 2.3.13. O nível de significância utilizado para rejeição ou aceitação da hipótese de nulidade foi de 5,0%.

4.8 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da AACD/SP sobre o CAAE 56150816.8.0000.0085. O Orientador desta pesquisa encontra-se atualmente na equipe de pesquisa, estando a mudança de pesquisador principal para o mesmo protocolada juntamente ao CEP da AACD SP ANEXO B.

O projeto dispensa o termo de consentimento livre e esclarecido, uma vez que trata de um estudo retrospectivo. Todo o estudo seguiu os princípios bioéticos e as Diretrizes e Normas Regulamentares de Pesquisa envolvendo seres humanos, estabelecida pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde de dezembro de 2012.

4.9 PROTEÇÃO PARA OS INDIVÍDUOS ENVOLVIDOS NO ESTUDO

Todos os dados coletados foram armazenados em arquivos sobre responsabilidade do pesquisador e em total sigilo.

4.10 BENEFÍCIOS PARA OS INDIVÍDUOS, SOCIEDADE E CIÊNCIA

As contribuições científicas referem-se ao fortalecimento da linha de pesquisa, possibilitando a continuidade de outras pesquisas pertinentes ao assunto, objetivando elucidar a etiopatogenia das deformidades ortopédicas do quadril e auxiliar na busca do melhor método diagnóstico e acompanhamento.

Desta forma o estudo poderá servir como referência para estudos prospectivos que objetivem melhor entendimento da evolução das deformidades do quadril e, sobretudo daquelas deformidades que possam surgir com o crescimento desses pacientes secundários ao comprometimento neurológico central ou periférico e desta forma corroborar no tratamento e prevenção.

5 RESULTADOS

Foram levantadas informações de prontuários de 153 crianças cadastradas como portadoras de Síndrome Congênita do Zika Vírus. Desses, 81 apresentavam falha de seguimento ou falta de dados no prontuário. Das 72 restantes, 39 apresentavam dados ultrassonográficos durante o acompanhamento nos primeiros meses, permitindo identificar luxação já ao nascimento em 3 pacientes. Restando dessa forma, 69 prontuários que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. As características dessa população estão descritas na Tabela 1:

Tabela 1 - Caracterização da amostragem dos pacientes com SCZIKV

Variável	n	%
Crianças	69	100
Idade (meses) ¹	65,4 ±4,1	-
Gênero		
<i>Masculino</i>	33	47,8
<i>Feminino</i>	36	52,2
Tipo de Parto		
<i>Vaginal</i>	37	53,6
<i>Cesariana</i>	32	46,4
Tempo Gestacional		
<i>Pré-Termo (<37s)</i>	8	11,6
<i>Termo</i>	60	87,0
<i>Pós-Termo (≥42s)</i>	1	1,4
Trimestre da Infecção		
<i>1º trimestre</i>	31	44,9
<i>2º trimestre</i>	21	30,4
<i>3º trimestre</i>	5	7,3
<i>Não sabe ou Não consta.</i>	12	17,4
Idade Gestacional na Infecção (semanas) ¹	14,33±7,12	
Perímetro Encefálico ao nascimento ¹	28,6 ±2,16	-
GMFCS		
<i>I</i>	0	-
<i>II</i>	0	-
<i>III</i>	3	4,3
<i>IV</i>	28	40,6
<i>V</i>	38	55,1

¹Média ±Desvio Padrão

Fonte: Autor, 2022.

Foram coletados dados clínicos e radiográficos dos 138 quadris, sendo 53 (38,40%) deles considerados dentro da cavidade acetabular (locados), pois apresentava Índice de Reimers <33%, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Situação dos Quadris aos 5 anos (quanto a congruência)

Variável	N (%)
Locados	53 (38,40)
Subluxado	40 (28,98)
Luxado	45 (32,62)
Total	138 (100)

Fonte: Autor, 2022.

No exame físico, a abdução lenta do quadril com os joelhos fletidos teve uma média de 41,2° (DP=±19,2°), com um quarto da amostra apresentando uma abdução abaixo de 30°. O Teste de Thomas, que reflete contratura da musculatura flexora do quadril teve média de 15,1° (DP=±14,8) com distribuição entre o 1° e 3° interquartil mostrado na Tabela 3, abaixo:

Tabela 3 - Amplitude de movimento dos quadris

	Abdução dos Quadris (graus)	Teste de Thomas (graus)
N	138	138
Média	41.2	15.1
Mediana	40.0	15.0
Desvio-padrão	19.2	14.8
25° percentil	30.0	0.00
75° percentil	50.0	20.0

Fonte: Autor, 2022.

O Índice de Reimers, Ângulo colodiafisário e o Índice Acetabular foram registrados, obtendo-se valores médios de 55,1% (DP±35,1%), 158° (DP±12,2°) e 26,3° (DP±8,22°) respectivamente, conforme tabela abaixo.

Tabela 4 - Medidas radiográficas

	Índice de Reimers (%)	Ângulo Colodiafisário (graus)	Índice Acetabular (graus)
N	138	120	124
Média	55.1	158	26.3

Mediana	51.0	160	24.0
Desvio-padrão	35.1	12.2	8.22
25º percentil	25.3	150	20.0
75º percentil	100	168	32.0

Fonte: Autor, 2022.

Quanto à forma de tratamento, foram considerados os métodos não cirúrgicos, dos quais faziam parte o uso de órtese abduzora dos quadris, a fisioterapia motora e o uso de toxina botulínica, e o método cirúrgico, na qual foi realizado o procedimento de tenotomia dos tendões da musculatura adutora dos quadris. Apesar da indicação em alguns casos, os pacientes incluídos na amostragem não haviam realizado procedimentos ósseos durante o período da pesquisa (ver Tabela 5).

Tabela 5 - Método de Tratamento adotado

Variável	n	%
Fisioterapia e/ou Órtese de Abdução e/ou Toxina botulínica	48	69,56
Tenotomia	21	30,44
Total	69	100
Média de Idade (meses)	25,71 (DP±10,22)	

Fonte: Autor, 2022.

Para as análises seguintes, foram retirados da amostra 7 pacientes com Artrogrípse por entender que possa ser causador de viés devido seu comprometimento articular característico.

O ÂCD e o IA foram confrontados com a deformidade presente (subluxação ou luxação). Não houve correlação estatística significativa entre ÂCD e as deformidades, no entanto, considerando o IA, percebe-se redução deste ângulo quando se compara os quadris locados com aqueles deslocados (subluxado e luxado), como visto na Tabela 6 e Gráficos 1 e 2.

Tabela 6 - Relação do ÂCD e o do IA com as situações

	Locado	Subluxado	Luxado
– Ângulo Colodiafisário (graus)			

Locado	Diferença entre as médias	—	1,670	1,654
	Valor de p	—	$p^{(1)}=0,909$	$p^{(1)}=0,945$
Subluxado	Diferença entre as médias	—	—	-0,012
	Valor de p	—	—	$p^{(1)}=0,987$
Luxado	Diferença entre as médias	—	—	—
	Valor de p	—	—	—
<hr/>				
– Índice Acetabular (graus)				
Locado	Diferença entre as médias	—	-9.25	-11.21
	Valor de p	—	$p^{(2)} < 0.001^*$	$p^{(2)} < 0.001^*$
Subluxado	Diferença entre as médias	—	—	-1.96
	Valor de p	—	—	$p^{(2)}=0.528$
Luxado	Diferença entre as médias	—	—	—
	Valor de p	—	—	—

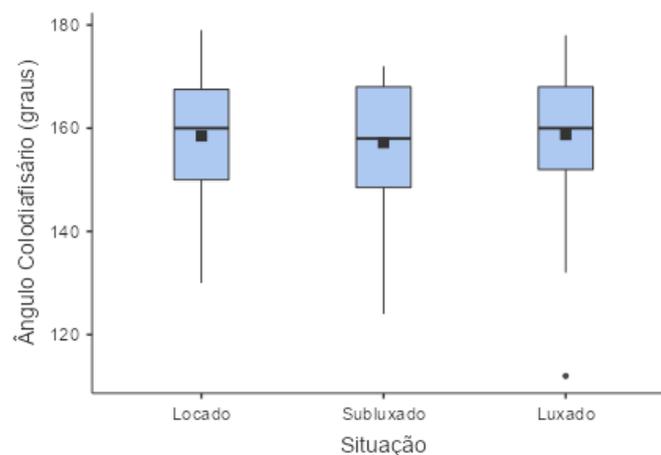
(*) Diferença Significativa ao nível de 5,0%

(1) Pelo teste Kruskal-Wallis com comparação entre pares por Dwass-Stell-Critchlow-Fligner

(2) Pelo teste Anova com correção de Welch e Teste Post-Hoc de Games-Howell

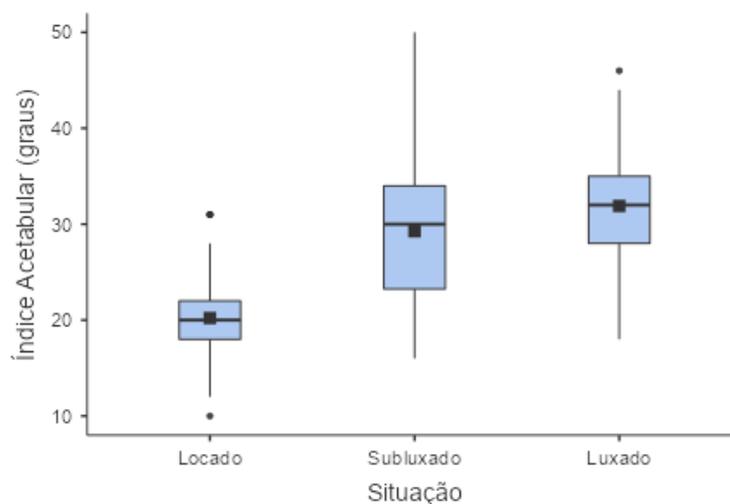
Fonte: Autor, 2022.

Graf.1 - Ângulo Colodiafisário x Situação do Quadril



Fonte: Autor, 2022.

Graf.2 - Índice Acetabular (graus) x Situação do Quadril



Fonte: Autor, 2022.

Observando a amostra dividida em grupos conforme a classificação GMFCS, pode-se verificar correlação estatística com o índice de Reimers entre os pacientes dos três grupos GMFCS (Ver Tabela 7 e Gráfico 3 e 4). Também evidenciou-se que os pacientes GMFCS III e IV apresentavam menor IA que os GMFCS V. Quanto ao ÂCD não houve diferença estatística entre os grupos.

Tabela 7 - Relação do IR, ÂCD e IA com o GMFCS

	GMFCS	N	Mediana	Percentis		CM	W	p ⁽¹⁾
				25th	75th			
Índice de Reimers	3	6	25.0	7.75	25.0	3 - 4	2,86	0,107
	4	52	31.5	23.50	70.0	3 - 5	4,59	0,003*
	5	66	67.5	33.00	100.0	4 - 5	4,07	0,011*
Ângulo Colodiasário	3	6	146.5	145.25	153.0	3 - 4	3,28	0,052
	4	46	164.0	152.50	168.0	3 - 5	3,27	0,053
	5	56	160.0	150.00	168.0	4 - 5	-0,92	0,790
Índice Acetabular	3	6	19.0	13.50	23.0	3 - 4	2,28	0,242
	4	46	22.0	18.00	30.0	3 - 5	3,97	0,014*
	5	60	28.5	22.00	34.0	4 - 5	4,21	0,008*

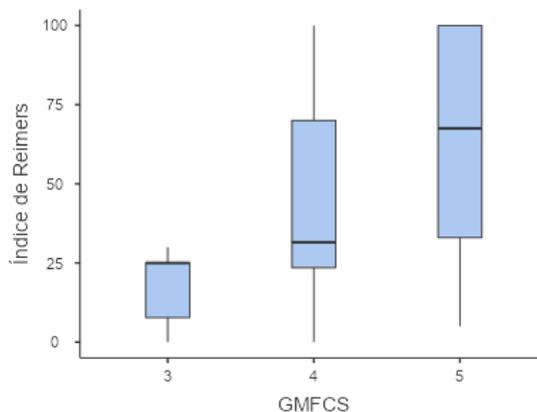
(*) Diferença Significativa ao nível de 5,0%

(1) Pelo teste Kruskal-Wallis com comparação entre pares por Dwass-Stell-Critchlow-Fligner

CM= Comparação Multipla

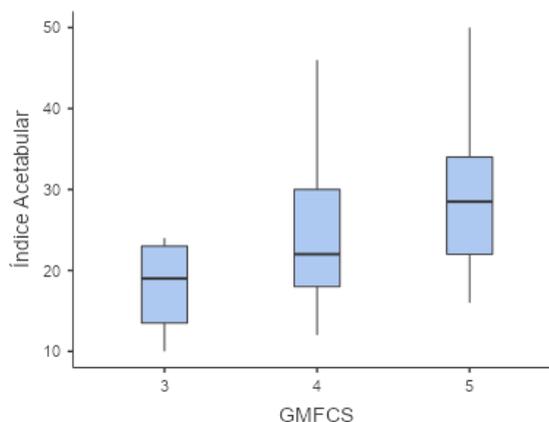
Fonte: Autor, 2022.

Graf.3 - Índice de Reimers x GMFCS



Fonte: Autor, 2022.

Graf.4 - Índice Acetabular x GMFCS



Fonte: Autor, 2022.

Considerando a presença de deslocamento do quadril ($IR \geq 33\%$) de acordo com o nível GMFCS, observa-se que os quadris de crianças com GMFCS V apresentam uma prevalência 1,39 vezes maior de deslocamento do que os quadris de crianças GMFCS IV ($p=0,029$; IC95%; 1,02-1,91). A comparação com o nível III não pode ser realizada, pois não houve deslocamento do quadril entre as crianças desse nível.

Os pacientes submetidos a procedimento cirúrgico, através da tenotomia dos músculos adutores do quadril não apresentaram diferença relevante nas medidas

radiográficas. No entanto, avaliando o exame físico, nota-se maior abdução dos quadris entres os pacientes cirurgiados.

Tabela 8 - Relação de medidas radiográficas com o tipo de tratamento

	Tratamento	N	Média	Med.	DP	Percentis		p ¹
						25th	75th	
Índice de Reimers (%)	Cirúrgico	34	58,8	55	34,35	27,3	100	p=0,825
	Conservador	90	52,3	38,5	34,06	25,0	90,8	
Índice Acetabular (graus)	Cirúrgico	24	29	30	5,97	24	34.0	p=0,992
	Conservador	88	25,2	24	8,46	20.0	30.3	
Ângulo Colodiafisário (graus)	Cirúrgico	20	157,7	162	15,39	151,5	168.0	p=0,680
	Conservador	88	157.9	160	11,09	150	168.0	
Abdução dos Quadris (graus)	Cirúrgico	34	47,6	45	19,5	30	67,5	p=0,018*
	Conservador	90	38,8	40	19	30	45	
Teste de Thomas (graus)	Cirúrgico	34	14,6	15	12	2,5	20	p=0,348
	Conservador	90	16,6	15	15,9	0,5	25	

Med.=Mediana. DP=Desvio Padrão.

(*) Diferença Significativa ao nível de 5,0%

(1) Pelo teste Mann-Whitney

Fonte: Autor, 2022.

Considerando apenas os pacientes tratados cirurgicamente, pesquisou-se correlação do GMFCS entre as variáveis (Situação, IR, IA e ACD), mas não houve correlação estatística.

6 DISCUSSÃO

Em 2015, o Brasil foi surpreendido por uma ascensão assustadora de crianças recém-nascidas portadora de microcefalia e uma série de alterações clínicas denominada posteriormente de Síndrome Congênita de Zika Vírus⁽⁸⁾. Naquele ano foram notificados mais de 4 mil casos. Até 2021, haviam sido notificados 20.444 casos suspeitos, sendo confirmados 1.834 casos. Embora a grande explosão de casos tenha ocorrido entre 2015 e 2017, a infecção continua existindo nos dias atuais pondo em risco a gestação até hoje. Em 2021, 801 casos foram notificados como suspeitos de SCZIKV, sendo 6 casos confirmados e 496 em investigação. Dos 1834 casos confirmados, 13,4% foram a óbito até 2021. Isso significa que mais de 1500 crianças encontram-se hoje precisando de cuidados e acompanhamento multidisciplinar⁽²⁴⁾.

O nordeste brasileiro responde por mais da metade dos casos notificados (54,5%), sendo Pernambuco o estado com maior número de casos no Brasil, foram 373 confirmados e 59 em investigação⁽²⁴⁾. Desse modo, houve um empenho do Poder Público local em conferir assistência a essas crianças, sendo a AACD um importante serviço fornecedor de cuidados no período de emergência em saúde pública. Durante os anos seguintes, observou-se dificuldade relatada pelas mães dessas crianças, sobretudo na acessibilidade, coordenação do cuidado, integralidade e longitudinalidade⁽³⁹⁾. Sendo a longitudinalidade a garantia de assistência ao longo do tempo, uma vez quebrado esse acompanhamento, com perda de seguimento, a obtenção de dados cinco anos após o primeiro contato foi prejudicada, justificando a redução do número de prontuários participante da pesquisa.

A amostra de 69 pacientes teve idade média de 65,4 meses (DP $\pm 4,1$), ou seja, 5,45 anos. Este é um importante marco temporal haja vista que, por volta dos 6 anos, segundo Wagner et al.⁽⁴⁰⁾, percebe-se nos pacientes com PC, naqueles que até o momento não precisaram de cirurgia, tendência para estabilização da velocidade de migração lateral da cabeça femoral (aumento do IR), em contrapartida, a partir dos cinco anos, a contração muscular aumenta, podendo ocasionar deformidades ósseas graves⁽⁴¹⁾. Quanto a distribuição por gênero, o trabalho apresentou equilíbrio na distribuição, com leve superioridade para o gênero feminino (52,2%) em consonância com a prevalência nacional de casos de SCZIKV

para esse gênero, de 53,5%⁽²⁴⁾. A quase totalidade dos partos (87,0%) foram realizado no período gestacional entre 37 e 41 semanas, considerado à termo. Apenas 11,6% foram pré-termos, o que não compromete a avaliação da amostra haja vista que, uma vez definido a existência de comprometimento neurológico, ainda não está comprovada a relação entre idade gestacional com a gravidade da paralisia cerebral⁽⁴²⁾.

Muito se sabe sobre o comprometimento fetal devido infecções durante o período gestacional. O sistema nervoso central do embrião tem seu início nas primeiras semanas de gestação. Infecções maternas nesse período podem trazer conseqüências danosas ao feto em desenvolvimento. Como o Zika Vírus possui tropismo por células nervosas, a manifestação da arbovirose nos primeiros meses de gravidez aumenta a chance de desenvolver a SCZIKV, sobretudo se essa infecção ocorrer antes de 25 semanas⁽⁴³⁾. Neste estudo, 82,6% das mães relataram ter apresentado sintomas durante a gestação, sendo a maioria no primeiro trimestre da gestação (54,4%), compatível com dados epidemiológicos da época⁽⁴⁴⁾. Uma vez presente no feto em desenvolvimento, o vírus causa diminuição da replicação celular neural, anormalidade na migração celular no sistema nervoso e até mesmo morte dos neurônios, levando a uma diminuição geral no volume do tecido cerebral, que é acompanhada por microcefalia⁽⁴⁵⁾. Nesse aspecto, considerando a padronização do MS de acordo com a OMS, que classifica como microcefalia grave um perímetro cefálico abaixo de 3 desvios-padrão (-3dp) de acordo com a idade (e tempo de gestação nos pré-termos), a amostra contou com 53 crianças (76,81%) enquadrados nesse espectro, e tiveram uma média de perímetro cefálico de 28,6cm (DP \pm 6,87), em conformidade com estudos epidemiológicos sobre SCZIKV^(46,47). Segundo França, o relato de doença exantemática no primeiro trimestre se correlacionou com menor perímetro encefálico⁽⁴⁴⁾.

Além do comprometimento neurológico capaz de gerar microcefalia grave, às vezes com calota craniana deformada, os pacientes com a síndrome congênita apresentam outras peculiaridades pertinentes à doença, tais como afinamento do córtex cerebral com calcificações subcorticais, cicatriz macular e manchas pigmentares focais na retina, hipertonia precoce e contraturas congênitas⁽⁴⁸⁾. Essas contraturas já presentes ao nascimento acometendo duas ou varias articulações faz parte de um conjunto de alterações conhecidas como artrogripose. As causas de artrogripose são variadas, tais como doenças musculares, alterações neuropáticas,

doenças da junção neuromuscular, doenças genéticas, entre outras. A causa infecciosa, através da infecção materna por vírus como o da rubéola ou *Coxsackie vírus* já é amplamente descrita⁽⁴⁹⁾. Mas foi a partir do surto epidêmico de microcefalia em 2015, que surgiram os estudos que evidenciaram a relação da artrogripose com os portadores da SCZIKV, propondo como patogênese o envolvimento dos neurônios motores do corno anterior da medula causando imobilidade fetal intrauterina. A ocorrência dessa entidade na amostra foi de sete casos (10,14%), menos que os 21% da série apresentada por Menezes em 2017⁽⁵⁰⁾, e semelhante aos 9,6% casos de Artrogripose Congênita Múltipla relatada por Del Campo et al. no mesmo ano⁽⁵¹⁾. Esses pacientes foram retirados da amostra para diminuir o viés em correlações envolvendo situação dos quadris, GMFCS e forma de tratamento.

O grave comprometimento do sistema nervoso, assim como as alterações associadas (osteoarticulares, ocular, auditiva), ocasiona deficiência no neurodesenvolvimento, impedindo a aquisição de habilidades funcionais, como na Paralisia Cerebral. O Gross Motor Function Classification System (GMFCS) é usado para definir a capacidade e as limitações funcionais de uma criança, servindo como um guia para informar o prognóstico motor⁽⁵²⁾. Estudos como o de Ribeiro et al.⁽⁵³⁾ verificou a prevalência de GMFCS IV e V de 88% em pacientes com SCZIKV com idade média de 13,9 meses. De maneira semelhante, a amostra de Carvalho et al.⁽⁵⁴⁾, em 2019, que avaliou crianças no primeiro ano de vida, tem uma prevalência de 86,5% e Cavalvante et al.⁽⁵⁵⁾, em 2021, que acompanhou as crianças portadoras da síndrome até os 36 meses aponta 95% dos 110 pacientes categorizados entre o nível IV e V. A. Ventura et al.⁽³³⁾ viram 77 crianças, 77% delas com GMFCS IV e V observando estabilização após os 2 anos, período no qual já possuem 90% da sua capacidade motora final. O presente estudo corrobora essa alta prevalência na medida em que apresenta um total de 66, ou seja, 95,7% da amostra, classificada no grupo IV e V.

A prevalência de crianças classificadas em GMFCS níveis IV e V é consideravelmente mais alta nos portadores de SCZIKV do que em pacientes com Paralisia Cerebral sem a síndrome. Isso reflete a gravidade do acometimento neurológico e a influência disto no neurodesenvolvimento. Terjesen et al.⁽⁵⁶⁾, através de estudo com 335 crianças portadoras de paralisia cerebral, observou uma prevalência de crianças não-deambuladoras (GMFCS IV e V) de apenas 34%, em

conformidade com os trabalhos de Soo et al.,⁽⁵⁷⁾ e Connely et, al.⁽⁵⁸⁾ que reportaram 34% e 31%, respectivamente.

As alterações do sistema nervoso, tais como a espasticidade aumentada e o atraso no desenvolvimento motor, põem em risco o desenvolvimento dos quadris. É descrito na literatura dois mecanismos que explicam a evolução das deformidades nos quadris, primeiramente o desequilíbrio muscular gerado pela espasticidade dos flexores e adutores do quadril que superam os extensores e abdutores, fazendo surgir uma força vetorial que direciona a cabeça femoral para fora da articulação do quadril e, finalmente, a própria fraqueza da musculatura abduutora associado ao atraso na sustentação do peso seriam determinantes da anatomia do fêmur proximal^(36,37). Além disso, a hipoatividade fetal e a hipomobilidade intrauterina também interfere no desenvolvimento do quadril fetal, fazendo com que luxação já possa ser identificada já ao nascimento, como nas 3 crianças excluídas desta amostra por apresentar alteração perinatais.

Em 2012, Terjesen et al.⁽⁵⁶⁾ em seu estudo para determinar a velocidade de migração lateral da cabeça femoral em crianças com PC sem Zika, mostrou o surgimento de luxação completa do quadril em 14 crianças não deambuladoras, sendo 13 delas (11,3%) ocorrendo antes dos 6 anos. No estudo de Poirot et al.,⁽⁵⁹⁾ 53 de 218 quadris (24,3%) de PCs apresentavam IR maior que 40%, e mais de 67% deles não progrediram ao longo de 2,6 anos. No presente estudo, a quantidade de quadris com luxação completa aos 5 anos foi de 32,6%, mostrando uma evolução desfavorável mais frequente do que nos pacientes com paralisia cerebral. A prevalência de quadris locados, ou seja, com IR menor que 33%, foi de 38,40%, destoando do estudo de Matos et al.⁽³¹⁾ envolvendo 47 crianças com SCZIKV com prevalência de 85 (90,4%) quadris bem posicionados, porém os autores não fizeram referência sobre a idade dos participantes.

No acompanhamento dessas crianças, como orientado na literatura mundial para vigilância de crianças com paralisia cerebral, é realizado de rotina o rastreio através de exame físico e exames de imagem para detecção precoce de quadris em situação de risco. No exame físico, é importante observar a amplitude de movimento dos quadris através da abdução lenta e o Teste de Thomas (para ver contratura em flexão). Quadris que apresentam abdução máxima de 30° e Teste de Thomas maior que 20° apresentam-se em risco de evoluir com subluxação ou luxação⁽¹²⁾. Nesta amostra, a abdução lenta do quadril com os joelhos fletidos teve uma média de 41,2°

($DP=\pm 19,2^\circ$), e Teste de Thomas com média $15,1^\circ$ ($DP=\pm 14,8$). Excluindo os quadris já luxados, 16 quadris se enquadravam como em situação de risco.

Nas radiografias de acompanhamento, foi aferido o Índice de Reimers, Ângulo colodiafisário e o Índice Acetabular, obtendo-se valores médios de 55,1% ($DP\pm 35,1\%$), 158° ($DP\pm 12,2^\circ$) e $26,3^\circ$ ($DP\pm 8,22^\circ$) respectivamente. O aumento do IR está relacionado diretamente com progressão para luxação. Aroojis et al.⁽³⁶⁾ evidenciaram em estudo com PCs que um $IR > 50\%$ não regrediu espontaneamente ao longo do tempo e 1/3 evoluiu para luxação. Segundo os mesmos autores, na sua amostragem, a média do ÂCD foi considerada alta ($147,5^\circ$), alterando o eixo da força e contribuindo mecanicamente de forma significativa para a subluxação progressiva do quadril. O IA também se mostrou elevado comparado a crianças com e sem PC na mesma faixa etária, como mostrou Novais et al.,⁽⁶⁰⁾ que considerando a variação entre os gêneros, obtiveram uma média de $15,08^\circ \pm 4,1$ para homens e $17,86^\circ \pm 4,7$ para mulheres e Than et al.⁽⁶¹⁾ que encontraram uma média de $12,37^\circ$ ($DP\pm 4,25$) em crianças sem patologias. O aumento do IA é indicativo de quadril displásico, como destacado por Barik et al.⁽⁶²⁾ que demonstrou evidência indireta de displasia grave quando o IA era maior que 34° em portadores de PC.

Apesar de um ÂCD elevado, não foi observado correlação estatística entre o aumento do ÂCD com a presença ou não de subluxação ou luxação. No entanto, sabe-se que a presença da coxavalga, altera o vetor força que atua no quadril, resultando em perda da congruência articular.⁽³⁶⁾ A não correlação desse estudo pode ser explicada pela idade, pois, nos pacientes com PC, essa interferência é mais prevalente após os 8 anos⁽⁶³⁾.

Considerando a capacidade de andar, Bobroff et al.⁽⁶⁴⁾ encontraram ÂCD significativamente alto em pacientes não andadores com cinco anos de idade e ÂCD baixo entre as crianças com PC que andam, em concordância com o observado nesta amostra para os pacientes GMFCS IV e V comparado ao nível III, porém, sem significância estatística. O aumento do ângulo colodiafisário em não-deambuladores pode ser explicado pela falta de força vertical no fêmur proximal durante o desenvolvimento ou pela diminuição da força de tração dos abdutores do quadril no trocânter maior⁽⁶⁴⁾.

A formação da articulação do quadril é altamente dependente da relação dinâmica entre o fêmur e o acetábulo. Qualquer interferência com o contato adequado entre esses dois seja no período embrionário ou durante o

desenvolvimento do acetábulo nos primeiros 5 anos de vida pode levar aumentos do IA como sinal de displasia⁽⁶⁵⁾. Justifica-se então uma menor aferição desse ângulo nos quadris locados em comparação com os subluxados ou luxados, com diferença entre as médias de $-9,25^\circ$ ($p < 0,001$) e $-11,21^\circ$ ($p < 0,001$), respectivamente. O Índice Acetabular também sofre influencia do nível GMFCS, uma vez que pacientes pertencentes ao nível V apresentaram maior IA do que aqueles no nível III ($p = 0,014$) e IV ($p = 0,008$), em conformidade com o estudo de Chung et al⁽⁶⁶⁾ que estudou quadris espásticos sem Zika.

Além de quadris mais displásicos (aumento do IA) as crianças com Função Motora nível V também apresenta maior tendência a lateralização do quadril (aumento do IR) comparados aqueles de menor nível motor. Segundo Aroojis et al.,⁽³⁶⁾ em seu estudo com quadris espásticos, a incidência de deslocamento do quadril ($IR > 33\%$) foi de 2,5%, 7,7%, 50%, 61% e 66% nos níveis GMFCS I, II, III, IV e V, respectivamente. Barik et al.,⁽⁶²⁾ em sua revisão sistemática, também percebeu um aumento da velocidade de lateralização em pacientes com PC com GMFCS níveis I-III, IV e V em 0,3%/ano, 1,9%/ano e 6,2%/ano, respectivamente. Em sua amostra de pacientes com PC, Soo et al.⁽⁵⁷⁾ relataram que a incidência de deslocamento do quadril foi de 69% em pacientes com GMFCS nível IV, com risco relativo 4,6 maior de deslocamento comparado àquelas de nível II, agravando-se no nível V, com incidência de 90% e risco relativo 5,9 maior comparado ao GMFCS II, corroborando a relação encontrada neste estudo, que evidencia uma prevalência 1,39 vezes maior de deslocamento dos quadris nas crianças GMFCS V em relação àquelas de nível IV ($p = 0,029$; IC95%; 1,02-1,91). Do mesmo modo, o IR nos pacientes GMFCS V é maior comparado ao GMFCS III ($p = 0,003$) e ao IV ($p = 0,011$).

A forma de tratamento indicado na terapêutica ou na prevenção de deformidades em quadris das crianças com SCZIKV tem seguido, até então, os mesmos padrões de indicação usados para as crianças com PC. O tratamento conservador (não cirúrgico) envolve equipe multidisciplinar e conta com fisioterapia, terapia ocupacional, uso de órtese de abdução dos quadris e bloqueios neurolíticos com fenol ou toxina botulínica⁽¹³⁾. A população da amostra contou de forma irregular com a maioria desses recursos não permitindo uma análise isolada confiável de cada um deles. O acompanhamento através da mensuração dos ângulos de abdução dos quadris e o Teste de Thomas (mensuração da contratatura em flexão dos quadris) assim como medidas radiográficas serviram como parâmetros de

vigilância para acompanhar o deslocamento lateral da cabeça femoral pondo o quadril em risco de luxação. O acompanhamento da progressão do IR e Índice Acetabular têm sido considerados medidas úteis para detectar o quadril em risco na paralisia cerebral^(62,67). Wagner et al.⁽⁴⁰⁾ observaram, no seu estudo com 1045 crianças com PC, que um aumento de 2%/ano em um quadril com IR>24% indica a necessidade de tratamento cirúrgico. Gordon et al.⁽⁶⁷⁾ consideram indicações aceitas para cirurgia preventiva (tenotomia) um IR >33% ou um aumento do IR >7% no último ano e um índice acetabular >30°. Ha et al.,⁽⁶⁸⁾ consideram um IA pré-operatório (<34°) da articulação do quadril um indicador de melhor probabilidade de sucesso na prevenção da subluxação do quadril.

Vinte e um pacientes do presente estudo foram submetidos à tenotomia dos músculos adutores do quadril (músculos adutor longo, adutor curto e do músculo grácil) com uma média de idade de 25,71 meses (DP±10,22), no entanto, dezessete foram considerados para análise após a retirada dos artrogripóticos. Todos os pacientes operados tinham GMFCS IV ou V. Comparando os pacientes com tratamento conservador e cirúrgico após os cinco anos de idade, observa-se, no exame físico, abdução maior entre os operados ($p=0,018$) e uma menor contratura em flexão, porém sem relevância estatística. Do mesmo modo, não tiveram diferença estatística as medidas radiográficas (IR, ÂCD e IA). Em um único estudo encontrado envolvendo tenotomia de adutores de 45 quadris de crianças com SCZIKV⁽⁶⁹⁾, foi demonstrado ganho de abdução dos quadris e redução do IR 12 meses após o procedimento. Porém, tal qual este estudo, também não encontrou relação significativa com o IA.

Comparando com o GMFCS, o estudo de Shore et al.⁽⁷⁰⁾ observou resultados progressivamente desfavoráveis para tenotomia realizada em portadores de PC com abdução menor que 40° e IR>30%, sendo 27% de sucesso no GMFCS IV e 14% nos pacientes com GMFCS V. Tentou-se fazer a mesma correlação (GMFCS x IR) entre as crianças operadas dessa amostra, porém não foi encontrado relação estatística ($p=0,835$).

6.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo faz um apanhado da situação dos quadris das crianças com SCZIK em um momento das suas vidas a partir do qual se abrem possibilidades



de cirurgias mais amplas, envolvendo osteotomias, tanto do fêmur quanto do acetábulo. A partir dessa idade, é preciso refletir se as indicações propostas para as crianças com quadris espásticos não-zika realmente se estendem às crianças com SCZIKV.

Diante de progressões desfavoráveis para uma grande parcela da amostra, em idade tão jovem, fazem-se necessários protocolos de vigilância na tentativa de detectar problemas articulares mais precocemente, haja vista o sucesso dos protocolos de acompanhamento dos quadris espásticos dos pacientes com encefalopatia crônica, fazendo reduzir o número de luxações do quadril na fase adulta.

O uso de novas técnicas de tratamento também deve ser observado, de maneira longitudinal, a fim de definir sua aplicabilidade nessa população, tais como bomba de baclofeno intratecal, rizotomia dorsal seletiva, crescimento guiado da fise proximal do fêmur, entre outros.

7 CONCLUSÃO

É possível observa que a prevalência de crianças classificadas em GMFCS níveis IV e V é consideravelmente mais alta no portadores de SCZIKV do que pacientes com Paralisia Cerebral sem a síndrome.

A evolução para luxação do quadril ao longo dos anos parece ser maior na SCZIKV que na paralisia cerebral, porém estudos longitudinais são necessários para essa conclusão.

O ângulo colodiafisário e o índice acetabular das crianças com SCZIKV apresentou-se em média, maior que o da população geral e maior do que a de portadores de Paralisia Cerebral.

Tanto crianças com SCZIKV quanto aquelas com PC sem Zika apresentam aumento do IA e IR a medida que apresentam pior nível motor, sobretudo no GMFCS V.

A realização de cirurgia aumenta a capacidade de abdução, mas ainda pouco se sabe sobre a evolução para luxação ou aumento da displasia nesses pacientes ao longo dos anos.

REFERÊNCIAS

1. Novaes LES de, Pinho KC de Q, Lima CCC, Imbiriba MMBG, Oliveira R do SRQ, Soares T de N, et al. Estudo relacionado ao Zika Vírus e a Microcefalia: evidências científicas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 31 de janeiro de 2020;(38):e1705–e1705.
2. Albuquerque M de FPM de, Souza WV de, Araújo TVB, Braga MC, Miranda Filho D de B, Ximenes RA de A, et al. Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 11 de outubro de 2018 [citado 2 de março de 2021];34(10). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2018001003001&lng=pt&tlng=pt
3. Garcia LP. Epidemia do vírus Zika e microcefalia no Brasil: Emergência, evolução e enfrentamento, Texto para Discussão, No. 2368, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília 2018;63.
4. Quirino EMB, Pinho CM, Silva MAS, Dourado CARO, Lima MCL de, Andrade MS. Perfil epidemiológico e clínico de casos de microcefalia: Epidemiological and clinical profile of microcephaly cases. *Enf Global*. 20 de dezembro de 2019;19(1):167–208.
5. de Carvalho LR. Análise da presença do Zika vírus em pacientes sintomáticos e sem sintomas clínicos para arboviroses. [Dissertação (Mestrado em Biociências)]. Unesp. São José do Rio Preto. 2019;77.
6. Jotha MC, Arruda AFSA, Paiva MPF, Sousa ESS, Paiva CSM, Queiroga A. Acahados clínicos, complicações neurológicas e malformações congênitas relacionadas a infecção congênita por Zika Vírus. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*. 2020;24(3).
7. Miranda-Filho D de B, Martelli CMT, Ximenes RA de A, Araújo TVB, Rocha MAW, Ramos RCF, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Am J Public Health*. abril de 2016;106(4):598–600.
8. Teixeira GA, Dantas DNA, Gleyce Any Freire de Lima Carvalho, Silva AN da, Lira ALB de C, Enders BC. Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus. *Ciênc saúde coletiva*. 3 de fevereiro de 2020;25:567–74.
9. van der Linden V, Filho ELR, Lins OG, van der Linden A, Aragão M de FVV, Brainer-Lima AM, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ*. 9 de agosto de 2016;i3899.
10. Harsanyi S, Zamborsky R, Krajciova L, Kokavec M, Danisovic L. Developmental Dysplasia of the Hip: A Review of Etiopathogenesis, Risk Factors, and Genetic Aspects. *Medicina*. abril de 2020;56(4):153.
11. Dohin B. The spastic hip in children and adolescents. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. fevereiro de 2019;105(1):S133–41.
12. Miller SD, Mayson TA, Mulpuri K, O'Donnell ME. Developing a province-wide hip surveillance program for children with cerebral palsy: from evidence to consensus to program implementation: a mini-review. *J Pediatr Orthop B*. novembro de 2020;29(6):517–22.

13. Huser A, Mo M, Hosseinzadeh P. Hip surveillance in children with cerebral palsy. *Orthopedic Clinics*. 2018;49(2):181–90.
14. Refakis CA, Baldwin KD, Spiegel DA, Sankar WN. Treatment of the Dislocated Hip in Infants With Spasticity. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. agosto de 2018;38(7):345–9.
15. Vadillo P, Encinas-Ullan CA, Moraleda L, Albiñana J. Results of the Pavlik harness when treating Ortolani-positive hips: predictors of failure and arthrographic findings. *J Child Orthop*. 1º de agosto de 2015;9(4):249–53.
16. Winokur OC, Main BJ, Nicholson J, Barker CM. Impact of temperature on the extrinsic incubation period of Zika virus in *Aedes aegypti*. Althouse B, organizador. *PLoS Negl Trop Dis*. 18 de março de 2020;14(3):e0008047.
17. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika Virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. setembro de 1952;46(5):509–20.
18. MacNamara FN. Zika virus: A report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1º de março de 1954;48(2):139–45.
19. Gubler DJ, Vasilakis N, Musso D. History and Emergence of Zika Virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 16 de dezembro de 2017;216(suppl_10):S860–7.
20. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Eurosurveillance* [Internet]. 3 de abril de 2014 [citado 7 de março de 2021];19(13). Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>
21. Zanluca C, Melo VCA de, Mosimann ALP, Santos GIV dos, Santos CND dos, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 9 de junho de 2015;110(4):569–72.
22. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*. outubro de 2015;21(10):1885–6.
23. Costa LC, Veiga RV, Oliveira JF, Rodrigues MS, Andrade RFS, Paixão ES, et al. New Insights on the Zika Virus Arrival in the Americas and Spatiotemporal Reconstruction of the Epidemic Dynamics in Brazil. *Viruses*. 23 de dezembro de 2020;13(1):12.
24. BRASIL M da S. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito *Aedes* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 6, 2022. *Boletim Epidemiológico* [Internet]. 2022 [citado 30 de junho de 2022];53(6). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no06/view>
25. He D, Zhao S, Lin Q, Musa SS, Stone L. New estimates of the Zika virus epidemic attack rate in Northeastern Brazil from 2015 to 2016: A modelling analysis based on Guillain-

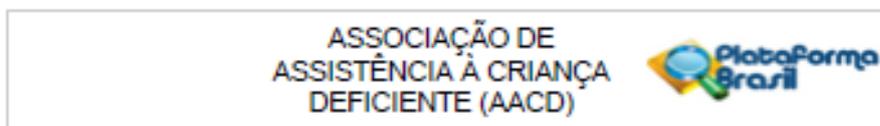
- Barré Syndrome (GBS) surveillance data. Barker CM, organizador. PLoS Negl Trop Dis. 29 de abril de 2020;14(4):e0007502.
26. Teixeira MG, da Conceição N, Costa M, de Oliveira WK, Nunes ML, Rodrigues LC. The Epidemic of Zika Virus–Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios. *Am J Public Health*. abril de 2016;106(4):601–5.
 27. Ribeiro BN de F, Muniz BC, Marchiori E. Evaluation of the frequency of neuroimaging findings in congenital infection by Zika virus and differences between computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of alterations. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20190557.
 28. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). 2016;60.
 29. Organization WH, Prevention C for DC and. Birth defects surveillance: a manual for programme managers. 2020;
 30. Silva MV, Silva RR da, Ibiapina DFN, Landim LA dos SR. Microcefalia infantil e sua relação com o zika vírus: uma revisão da literatura. *RSD*. 30 de setembro de 2020;9(10):3549108790.
 31. Matos MA, Nascimento MAST, Merriman JW. Orthopaedic approach to the congenital Zika syndrome. *International Orthopaedics (SICOT)*. março de 2021;45(3):559–64.
 32. Alvino ACMI, Mello LRM de, Oliveira J do AMM de. Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie. *Rev Bras Saude Mater Infant*. novembro de 2016;16(suppl 1):S83–8.
 33. A. Ventura P, C. Lage ML, L. de Carvalho A, S. Fernandes A, B. Taguchi T, Nascimento-Carvalho CM. Early Gross Motor Development Among Brazilian Children with Microcephaly Born Right After Zika Virus Infection Outbreak. *J Dev Behav Pediatr*. fevereiro de 2020;41(2):134–40.
 34. Lins LAB, Watkins CJ, Shore BJ. Natural History of Spastic Hip Disease. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. julho de 2019;39:S33.
 35. Lieber RL, Steinman S, Barash IA, Chambers H. Structural and functional changes in spastic skeletal muscle. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2004;29(5):615–27.
 36. Aroojis A, Mantri N, Johari AN. Hip Displacement in Cerebral Palsy: The Role of Surveillance. *JOIO*. fevereiro de 2021;55(1):5–19.
 37. Robin J, Graham HK, Selber P, Dobson F, Smith K, Baker R. Proximal femoral geometry in cerebral palsy: a population-based cross-sectional study. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(10):1372–9.
 38. Hiratuka E, Matsukura TS, Pfeifer LI. Adaptação transcultural para o Brasil do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS). *Braz J Phys Ther*. dezembro de 2010;14:537–44.

39. Coêlho BP, Miranda GMD, Silva MCNA da, Torres TC de O, Oliveira TF. Atenção primária no contexto da epidemia zika e da síndrome congênita da zika em Pernambuco, Brasil: contexto, vínculo e cuidado. *Ciênc saúde coletiva*. 11 de março de 2022;27:861–70.
40. Wagner P, Hägglund G. Development of hip displacement in cerebral palsy: a longitudinal register study of 1,045 children. *Acta Orthopaedica*. 3 de janeiro de 2022;93:124–31.
41. Graham HK, Thomason P, Willoughby K, Hastings-Ison T, Stralen RV, Dala-Ali B, et al. Musculoskeletal Pathology in Cerebral Palsy: A Classification System and Reliability Study. *Children*. março de 2021;8(3):252.
42. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(5):334–40.
43. Lima GP, Rozenbaum D, Pimentel C, Frota ACC, Vivacqua D, Machado ES, et al. Factors associated with the development of Congenital Zika Syndrome: a case-control study. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):1–6.
44. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *The Lancet*. agosto de 2016;388(10047):891–7.
45. Frenkel LD, Gomez F, Sabahi F. The pathogenesis of microcephaly resulting from congenital infections: why is my baby’s head so small? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018;37(2):209–26.
46. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MAVC, Albuquerque LC, et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. outubro de 2016;25(4):691–700.
47. Abreu TT, Novais MCM, Guimarães ICB. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2016;15(3):426–33.
48. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB da, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr*. 1º de março de 2017;171(3):288.
49. Costa MCM. Caracterização clínica, morfológica e molecular de pacientes com Artrogripose Múltipla Congênita. [Tese (Doutorado em Patologia Humana)]. Salvador-BA. Universidade Federal da Bahia. 2021 :145.
50. Meneses J do A, Ishigami AC, de Mello LM, de Albuquerque LL, de Brito CAA, Cordeiro MT, et al. Lessons learned at the epicenter of Brazil’s congenital Zika epidemic: evidence from 87 confirmed cases. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;64(10):1302–8.

51. del Campo M, Feitosa IML, Ribeiro EM, Horovitz DDG, Pessoa ALS, França GVA, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet.* abril de 2017;173(4):841–57.
52. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109(suppl 109):8–14.
53. Ribeiro CTM, Hamanaka T, Pone S, Aibe MS, Gomes SC, Nielsen-Saines K, et al. Gross motor function in children with Congenital Zika Syndrome from Rio de Janeiro, Brazil. *Eur J Pediatr.* fevereiro de 2022;181(2):783–8.
54. Carvalho A, Brites C, Mochida G, Ventura P, Fernandes A, Lage ML, et al. Clinical and neurodevelopmental features in children with cerebral palsy and probable congenital Zika. *Brain and Development.* 1º de agosto de 2019;41(7):587–94.
55. Cavalcante TB, Ribeiro MRC, Sousa P da S, Costa E de PF, Alves MTSS de B e, Simões VMF, et al. Congenital Zika syndrome: Growth, clinical, and motor development outcomes up to 36 months of age and differences according to microcephaly at birth. *International Journal of Infectious Diseases.* abril de 2021;105:399–408.
56. Terjesen T. The natural history of hip development in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2012;54(10):951–7.
57. Soo B, Howard JJ, Boyd RN, Reid SM, Lanigan A, Wolfe R, et al. Hip displacement in cerebral palsy. *JBJS.* 2006;88(1):121–9.
58. Connelly A, Flett P, Graham HK, Oates J. Hip surveillance in Tasmanian children with cerebral palsy. *Journal of paediatrics and child health.* 2009;45(7-8):437–43.
59. Poirot I, Laudy V, Rabilloud M, Roche S, Iwaz J, Kassaï B, et al. Patterns of hip migration in non-ambulant children with cerebral palsy: A prospective cohort study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* outubro de 2020;63(5):400–7.
60. Novais EN, Pan Z, Autruong PT, Meyers ML, Chang FM. Normal Percentile Reference Curves and Correlation of Acetabular Index and Acetabular Depth Ratio in Children. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* março de 2018;38(3):163–9.
61. Than P, Sillinger T, Kránicz J, Bellyei Á. Radiographic parameters of the hip joint from birth to adolescence. *Pediatric radiology.* 2004;34(3):237–44.
62. Barik S, Jain A, Nongdamba H, Chaudhary S, Yasam RP, Goyal T, et al. Imaging Parameters of Hip Dysplasia in Cerebral Palsy: A Systematic Review. *JOIO.* 1º de junho de 2022;56(6):939–51.
63. Beals RK. Developmental changes in the femur and acetabulum in spastic paraplegia and diplegia. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 1969;11(3):303–13.
64. Bobroff ED, Chambers HG, Sartoris DJ, Wyatt MP, Sutherland DH. Femoral Anteversion and Neck-Shaft Angle in Children With Cerebral Palsy. *Clinical Orthopaedics and Related Research®.* julho de 1999;364:194–204.



65. Nandhagopal T, De Cicco FL. Developmental dysplasia of the hip. Em: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
66. Chung MK, Zulkarnain A, Lee JB, Cho BC, Chung CY, Lee KM, et al. Functional status and amount of hip displacement independently affect acetabular dysplasia in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2017;59(7):743–9.
67. Gordon GS, Simkiss DE. A systematic review of the evidence for hip surveillance in children with cerebral palsy. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2006;88(11):1492–6.
68. Ha M, Okamoto T, Fukuta T, Tsuboi Y, Shirai Y, Hattori K, et al. Preoperative radiologic predictors of successful soft tissue release surgery for hip subluxation among cerebral palsy patients. *Medicine (Baltimore)*. 17 de agosto de 2018;97(33):e11847.
69. Almeida TDR de. Tenotomia dos adutores no tratamento da subluxação espástica do quadril em crianças com síndrome congênita do Zikavírus [Tese (Mestrado em Cirurgia)]. [Recife]: UFPE; 2021.
70. Shore BJ, Yu X, Desai S, Selber P, Wolfe R, Graham HK. Adductor Surgery to Prevent Hip Displacement in Children with Cerebral Palsy: The Predictive Role of the Gross Motor Function Classification System. *JBJS*. 15 de fevereiro de 2012;94(4):326–34.

ANEXO B – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Continuação do Parecer: 1.096.313

Declaração de Instituição e Infraestrutura	img056.pdf	13/07/2016 20:10:27	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	img055.pdf	13/07/2016 20:10:01	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Declaração de Pesquisadores	img051.pdf	11/05/2016 17:51:42	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Declaração de Pesquisadores	img050.pdf	11/05/2016 17:48:57	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	DadosExameFisicoRxUsq.docx	10/05/2016 23:34:35	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTermoConsentimento.doc	10/05/2016 23:11:30	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoZika.doc	10/05/2016 23:01:16	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Orçamento	Material.docx	10/05/2016 22:59:36	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Cronograma	2016.docx	10/05/2016 22:38:08	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	10/05/2016 20:50:05	LUCIANO PINHEIRO DE SÁ	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 25 de Agosto de 2016

Assinado por:
Douglas Martins Braga
(Coordenador)

Endereço: Avenida Professor Ascendino Reis, 724 - Bloco E - 1º andar
Bairro: Vila Clementino CEP: 04.027-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5575-0675 E-mail: cep@cead.org.br