



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

MÔNICA ALEXANDRA SAMPAIO TORRES

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO QUADRIL DE PACIENTES COM SÍNDROME
DA ZIKA CONGÊNITA**

TESE DE DOUTORADO

**Salvador
2021**

MÔNICA ALEXANDRA SAMPAIO TORRES

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO QUADRIL DE PACIENTES COM SÍNDROME
DA ZIKA CONGÊNITA**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos

**Salvador
2021**

MÔNICA ALEXANDRA SAMPAIO TORRES

**“AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO QUADRIL DE PACIENTES COM
SÍNDROME DA ZIKA CONGÊNITA”**

Tese apresentada a Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial à
obtenção do Título de Doutora em
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, de de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Daniel Lima de Sá Ribeiro
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Hospital Santa Izabel, HSI

Profa. Dra. Carolina Freitas Lins
Doutora em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
FMRP-USP

Profa. Dra. Carolina Villa Nova Aguiar
Doutora em Psicologia
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Profa. Dra. Elen Beatriz Carneiro Pinto
Doutora em Ciências da Saúde
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Prof. Dr. Jorge Eduardo de Schoucair Jambeiro
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, o meu Deus, pois sem ele eu não estaria aqui.

Ao Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos; orientador, um agradecimento especial, pelos ensinamentos, compreensão, disponibilidade, cumplicidade, confiança e pelo auxílio em tornar real o que era apenas uma hipótese.

A todos os professores da Pós-graduação pelos ensinamentos. A Profa. Ana Marice, em especial, pela garra, entusiasmo e dedicação na busca e manutenção da excelência do curso de Pós-graduação. Ao Prof. Dr. Armênio Costa Guimarães (*in memoriam*), pelos ensinamentos e convívio. As Profas. Elen Beatriz e Carolina Lins pela contribuição na qualificação do projeto. Ao Prof. Dr. Ney Boa Sorte pela ajuda metodológica. Ao Prof. Narciso pelo apoio em todos os momentos. Aos professores desta Banca examinadora, que leem minhas palavras neste momento.

Aos meus colegas da pós-graduação pela amizade e apoio que me ofereceram durante todo o curso.

Aos funcionários da secretária da Pós-graduação pela atenção e solicitude, em especial, as maravilhosas Taise Coutinho e Silvia Passos.

Aos funcionários da ONG aBraço pelo apoio e colaboração.

Ao meu esposo Marco Heleno e meus filhos Nana, Bela e Paulino, meus queridos, pelo apoio e torcida.

Aos meus pais, Theo e Maria, minha irmã Márcia, pela dedicação e o amor.

Muitos fracassados na vida
são pessoas que
não perceberam que estavam
tão perto do sucesso e
preferiram desistir.

Thomas Edison

RESUMO

Introdução: No início de 2016 a infecção pelo Zika Vírus passou a ser considerada, pela OMS, como uma emergência de saúde pública, de caráter internacional. Ela é uma condição preocupante durante o período gestacional, visto que pode gerar microcefalia congênita e síndromes motoras espásticas, deformidades em membros e artrogripose grave nas extremidades. Dentre as alterações musculoesqueléticas relacionadas a artrogripose, tem sido descrito na literatura a Displasia do Quadril, associada ou não a um deslocamento parcial (subluxação) ou completo (luxação) da cabeça femoral. **Objetivo:** Descrever as alterações radiográficas do quadril em pacientes com Síndrome da Zika Congênita (SZC) atendidos no ambulatório de ortopedia do Hospital Santa Izabel. **Métodos:** Estudo observacional de coorte transversal. Foram estudados 25 pacientes com o diagnóstico sorológico da SZC e amostra foi composta por 50 quadris. Tais pacientes realizaram avaliação radiográfica no Serviço de radiologia do Centro Médico Bahiana Saúde, sendo traçadas linhas e ângulos na radiografia em AP da bacia para avaliar a relação entre a cabeça femoral e o acetábulo. Foi realizada a correlação entre as alterações radiográficas do quadril em pacientes com SZC, o sexo, a presença de artrogripose, espasticidade e microcefalia. Utilizamos o SPSS versão 25 para todas as análises estatísticas. **Resultados:** A média de idade foi de 36 meses (29-45 meses), 15 pacientes eram do sexo feminino (60%), com o predomínio de pretos e pardos (72%). A média de idade materna foi de 28 anos (16-44 anos), 11 (44%) delas apresentaram a doença antes das 12^o semanas de gestação e todas apresentaram sintomas clínicos relacionados a infecção pelo ZIKA vírus. Ao nascer os pacientes apresentavam como média o perímetro cefálico de 26 cm (26-32 cm). Dos 50 quadris avaliados no estudo, em 38 (76%) quadris os pacientes apresentavam deformidades ortopédicas e em 20 (40%) quadris os pacientes apresentaram artrogripose. Na microcefalia entre os pacientes do estudo, em 40 (80%) quadris dos pacientes, o perímetro cefálico foi inferior a 31 cm. Nas alterações radiográficas do quadril, dos 50 quadris da amostra, sobre a Classificação IHDI, 12 (24%) quadris foram grau I, 22 (44%) subluxados (grau II), 9 (18%) luxados baixos (grau III) e 7 (14%) luxados altos (grau IV). O IR foi alterado em 43 (86%) quadris. O ACD foi valgo em 45 (90%) quadris. O ACEW foi alterado em 13 (26%) quadris. O IA foi alterado em 18 (36%) dos quadris avaliados. Observou-se que as meninas apresentaram maior gravidade de alterações do quadril, tanto no IA quanto para a classificação do IHDI. **Conclusão:** A SZC deve ser adicionada ao diagnóstico diferencial de infecções congênicas e artrogripose. Encontramos maior frequência complicações ortopédicas e microcefalia nos pacientes da amostra e maior percentual de luxações do que em outros estudos epidemiológicos. Por isso recomendamos a investigação radiológica do quadril crianças com microcefalia e suspeitas de SZC.

Palavras-chaves: Microcefalia; Zika Vírus; Avaliação radiográfica; Anormalidades Congênicas; Artrogripose.

ABSTRACT

Introduction: In early 2016 Zika Virus infection was considered by the OMS as an international public health emergency. It is a worrisome condition during the gestational period, since it can generate congenital microcephaly and spastic motor syndromes, limb deformities and severe arthrogriposis in the extremities. Among the musculoskeletal changes related to arthrogriposis, hip dysplasia has been described in the literature, associated or not with partial (subluxation) or complete (dislocation) of the femoral head. **Objective:** To describe radiographic changes of the hip in patients with congenital Zika Virus syndrome treated at the orthopedic outpatient clinic of Hospital Santa Izabel. **Methods:** Observational cross-sectional cohort study. Twenty-five patients with serological diagnosis of SZC were studied and the sample consisted of 50 hips. These patients underwent radiographic evaluation at the Radiology Service of the Centro Médico Bahiana Saúde, and lines and angles were drawn on the AP radiograph of the pelvis to assess the relationship between the femoral head and the acetabulum. Correlation was performed between radiographic changes of the hip in patients with SZC, gender, presence of arthrogriposis, spasticity and microcephaly. We use SPSS version 25 for all statistical analyses. **Results:** In this study, 25 patients were evaluated, with a mean age of 36 months (29-45 months), 15 patients were female (60%), with the predominance of blacks and browns (72%). The mean maternal age was 28 years (16-44 years), 11 (44%) of them presented the disease before the 12th weeks of gestation, all presented clinical symptoms related to ZIKA virus infection. At birth, the patients presented as means the head circumference of 26 cm (26-32 cm). Of the 50 hips evaluated in the study, the prevalence of orthopedic alterations was 38 (76%) the patients had orthopedic deformities and in 20 (40%) the patients presented arthrogriposis. In microcephaly among the patients in the study, in 40 (80%) the patients' hips, the cephalic perimeter was less than 31 cm. In the radiographic alterations of the hip, of the 50 hips of the sample, on the IHDI Classification, 12 (24%) hips were grade I, 22 (44%) subluxated (grade II), 9 (18%) low luxated (grade III) and 7 (14%) high luxated (grade IV). IR was changed by 43 (86%) Hips. The ACD was valgus in 45 (90%) Hips. ACEW was changed by 13 (26%) Hips. AI was changed in 18 (36%) of the evaluated hips. It was observed that girls had greater severity of hip alterations, both in the IA and in the IHDI classification. **Conclusion:** SZC should be added to the differential diagnosis of congenital infections and arthrogriposis. We found higher frequency orthopedic complications and microcephaly in the patients in the sample and a higher percentage of dislocations than in other epidemiological studies. Therefore, we recommend radiological investigation of hip children with microcephaly and suspected SZC.

Keywords: Microcephaly; Zika virus; Radiographic evaluation; Congenital Abnormalities; Arthrogriposis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aspectos temporoespaciais atribuídos à disseminação do ZIKV.	15
Figura 2 A - Parâmetros de medição radiográfica utilizados para avaliação de DDH em pacientes menores de 4 anos	22
Figura 2 B - Parâmetros radiográficos utilizados para avaliação de DDH em crianças após 4 anos de idade	23
Figura 3 - Classificação Tonnis para displasia de desenvolvimento do quadril	29
Figura 4 - Equema das linhas para avaliar imagens da bacia em crianças com a medida do Índice Acetabular	29
Figura 5 - Fluxograma das etapas metodológicas do estudo	35
Figura 6 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis I segundo a classificação IHDI no quadril E	39
Figura 7 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis II segundo a classificação IHDI no quadril E	39
Figura 8 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis IV segundo a classificação IHDI no quadril E	40
Quadro 1 - Parâmetros radiográficos considerados nas radiografias dos pacientes avaliados.	30
Quadro 2 - Relação intragrupo entre classificação do IHDI e sexo	38
Quadro 3 - Relação intragrupo entre classificação do Índice Acetabular e sexo	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos 25 pacientes da amostra nascidos com a SZC	33
Tabela 2 - Características clínicas e demográficas das mães afetadas pelo ZIKV durante a gestação dos 25 pacientes da amostra.....	34
Tabela 3 - Características radiológicas para os 50 quadris, dos 25 pacientes da amostra.	35
Tabela 4 - Relação entre o parâmetro radiográfico do quadril e a presença de artrogripose, espasticidade e sexo.....	36
Tabela 5 - Relação entre o parâmetro radiográfico do quadril e a presença de microcefalia	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACD	Ângulo Cervicodiafisário
ACEW	Ângulo CE de Wiberg
DDQ	Displasia do Desenvolvimento do Quadril
DPs	Desvios-Padrão
IHDI	International Hip Dysplasia Institute
IR	Índice de Reimers
LCF	Largura do colo femoral
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Probabilidade
SNC	Sistema Nervoso Central Fetal
SRCF	Sequência de Ruptura Cerebral Fetal
SZC	Síndrome da Zika Congênita
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
US	Ultrassonografia
ZIKV	Zika vírus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo Geral	13
2.2	Objetivos Específicos	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	ZIKV: aspectos epidemiológicos	14
3.2	ZIKV: Características gerais e neurotropismo associadas ao ZIKV	16
3.3	Displasia do Desenvolvimento do Quadril (DDQ): Características gerais e diagnóstico por Imagem	20
4	MÉTODOS	24
4.1	Desenho do Estudo	24
4.2	População e Amostra	24
4.3	Procedimentos de Coleta	25
4.3.1	Avaliação Sócio-demográfica	25
4.3.2	Avaliação Clínico-Ortopédica	25
4.3.3	Avaliação Radiográfica	26
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
6	ASPECTOS ÉTICOS	32
7	RESULTADOS	33
8	DISCUSSÃO	41
8.1	Limitações e Perspectivas	46
9	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS	49
	APÊNDICES	54
	ANEXOS	62

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Zika Congênita (SZC) é causada pela transmissão vertical do Zika vírus (ZIKV) (1). A circulação deste vírus no Brasil foi confirmada no início de 2015 em virtude do aumento significativo dos nascimentos de crianças com microcefalia e em função dos exames laboratoriais positivos em 18 estados, distribuídos nas 5 regiões brasileiras (1).

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus de RNA, da família flaviviridae, transmitido para humanos pela picada de mosquitos do gênero *Aedes* (2,3). A infecção causada por este vírus foi considerada Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 2016 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (4-8).

Os sintomas da infecção só se desenvolvem em 20% dos contaminados. Quando presentes, têm início agudo e incluem febre intermitente, exantema maculopapular pruriginoso, hiperemia conjuntival não purulenta e sem prurido, artralgia, mialgia e cefaléia. Os sintomáticos apresentam evolução benigna e o quadro sintomatológico geralmente desaparece após 3 a 7 dias(5,6).

Todavia, pesquisadores brasileiros confirmaram a associação entre a infecção materna pelo ZIKV e deformidades graves em recém-nascidos(7,9,10). Desde então vêm surgindo evidências desta associação, caracterizando a Síndrome da Zika Congênita (SZC) (7,9,10).

A infecção pelo ZIKV pode gerar perda da gravidez ou graves comorbidades ao neonato, tais como: microcefalia congênita, defeitos cerebrais e oculares, síndromes motoras espásticas, deformidades em membros e artrogripose grave nas extremidades(7,9-11).

Dentre as alterações musculoesqueléticas relacionadas à artrogripose, tem sido descrita na literatura a Displasia do Quadril, associada ou não a um deslocamento parcial (subluxação) ou completo (luxação) da cabeça femoral(7,9-11).

O diagnóstico da Displasia do quadril pode ser feito pelo exame clínico e pelos métodos de imagem, tais como os raios-X(11). A radiografia da bacia torna-se exame complementar essencial já que o exame físico do quadril nos bebês com a SZC apresenta grande limitação pelas deformidades osteomusculares e espasticidade associadas(11). A avaliação radiográfica do quadril é um complemento propedêutico necessário para diagnóstico e definição de conduta terapêutica.

A despeito do impacto da DDQ no desenvolvimento motor da criança na SZC, não há estudos que descrevam esta prevalência ou das características clínicas e radiográficas desta grave deformidade. Estudos desta natureza se fazem necessários para criação de protocolos terapêuticos em crianças com SZC.

Este estudo procura responder quais são as alterações radiográficas do quadril em pacientes com Síndrome da Zika congênita (SZC) e caracterizar as alterações radiográficas a ela associadas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar as alterações radiográficas do quadril em pacientes com Síndrome da Zika Congênita (SZC).

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência das alterações ortopédicas.
- Correlacionar as alterações radiográficas do quadril em pacientes com Síndrome da Zika Congênita (SZC) com a presença de artrogripose, espasticidade e microcefalia.
- Correlacionar os parâmetros radiográficos do quadril em pacientes com Síndrome da Zika Congênita (SZC) com o sexo.

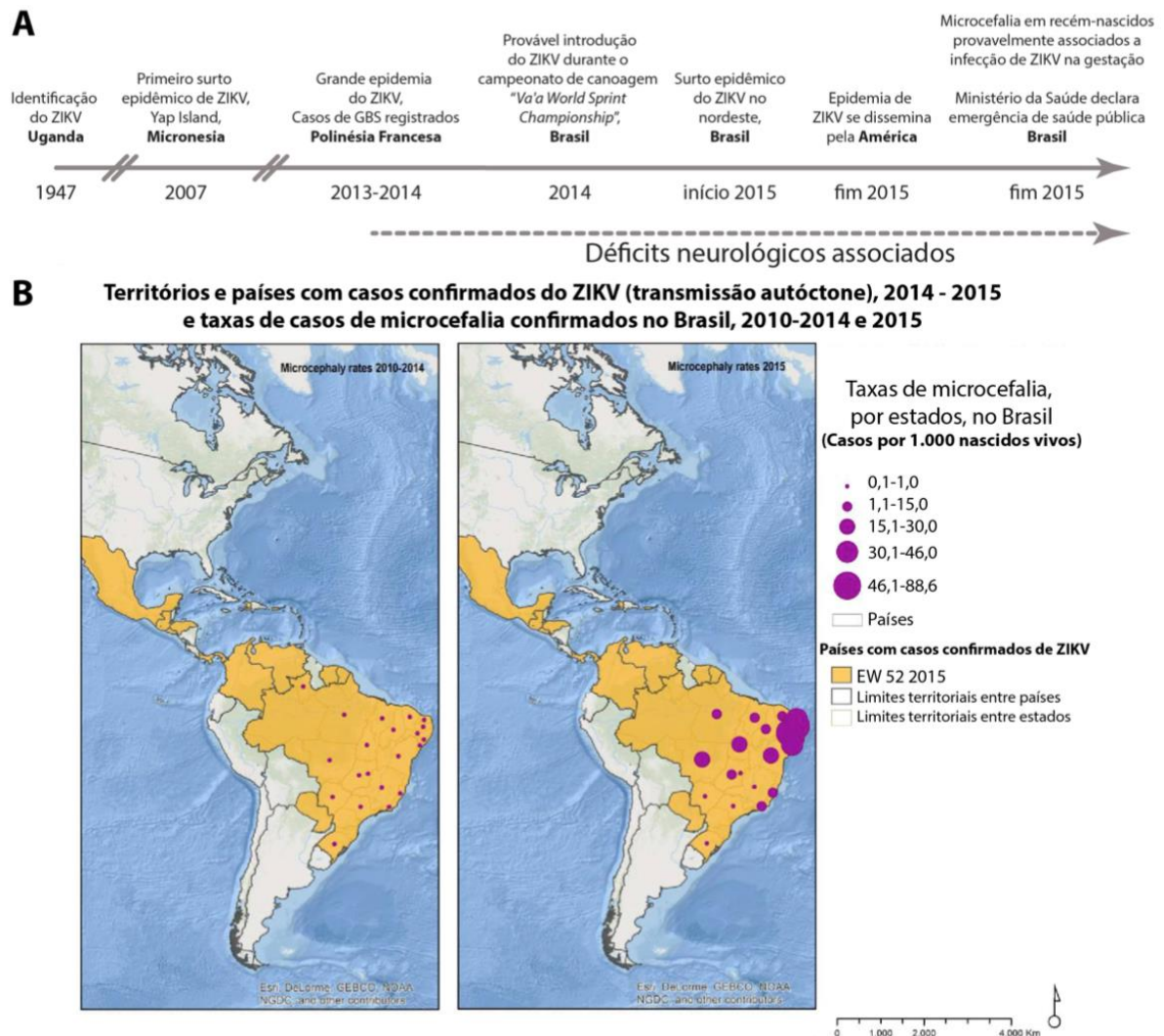
3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ZIKV: aspectos epidemiológicos

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus de RNA, da família flaviviridae que é transmitido para humanos pela picada de mosquitos do gênero *Aedes*(3). O ZIKV foi primeiramente isolado em 1947 na Floresta Zika de Uganda, a partir do sangue de um macaco sentinela(12). Em 1948, o vírus foi isolado a partir de um mosquito (*Aedes africanus*) capturado na Floresta Zika, sugerindo que o vírus poderia ser transmitido por esse vetor(13). A primeira infecção humana confirmada foi reportada na Uganda entre 1962 e 1963(14). Desde então, a infecção pelo ZIKV permaneceu relativamente restrita na África e Ásia, com casos esporádicos, até 2007, quando surgiu a epidemia no Estado Federado da Micronesia, na ilha de Yap(13). Seis anos depois, uma epidemia maior atingiu a Polinésia Francesa e surtos menores em outras ilhas do Pacífico(12). O primeiro caso de infecção pelo ZIKV no hemisfério ocidental ocorreu no Chile, em 2014 e nos dois anos seguintes foi reportada em vários países latinos, apresentando o maior surto no Brasil(13).

No final de 2014, notificações de uma doença aguda exantemática em vários centros urbanos do nordeste do Brasil começaram a emergir(3). Em abril de 2015, pesquisadores anunciaram o ZIKV como provável etiologia para o surto (15). Duas principais hipóteses foram levantadas para explicar como o ZIKV entrou no Brasil. A primeira é de que o vírus foi introduzido durante os jogos da Copa do Mundo de futebol, que aconteceram entre junho e julho de 2014. Entretanto, nenhum país do Pacífico ZIKV-endêmico participou, o que levou a segunda hipótese, do Campeonato Mundial de Velocidade em agosto de 2014, durante uma corrida de canoagem na qual participaram atletas de países do Pacífico onde o ZIKV circulava(15). A primeira evidência de circulação do ZIKV nas Américas foi detectada em uma ilha chilena do Pacífico, entre fevereiro e junho de 2014 (16). No entanto, somente foram observados outros surtos epidêmicos pela América Latina e Caribe após a introdução do ZIKV no Brasil (17,18) (Figura 1A). Em meados de janeiro de 2016, a circulação do ZIKV já havia sido detectada em 18 países e em outros territórios nas Américas (Figura 1B) (19).

Figura 1 - Aspectos temporoespaciais atribuídos à disseminação do ZIKV.



(A) Cronograma Epidemiológico da disseminação global do Zika vírus (ZIKV). (B) Distribuição geográfica dos casos de microcefalia confirmados nos anos de 2010-2014 (painel da esquerda) e do ano de 2015 (painel da direita).

Fonte: (A) Adaptado de Musso(2015), Ribeiro, Kitron (2016), Krauer et al.(2017)

(B) Adaptado de European Centre for Disease Prevention and Control, 2015)

Desde dezembro de 2015, o Ministério da Saúde do Brasil estima entre 440.000-1.300.000 casos locais de infecção por ZIKV(20). No Estado da Bahia, a taxa de infecções em 2015 foi de aproximadamente 4,4 por 1.000 habitantes, embora em algumas cidades chegue a 25 por 1.000 habitantes(21). No Brasil, entre novembro de 2015 e julho de 2018, o Ministério da Saúde confirmou 3.226 casos de microcefalia e/ou anormalidades neurológicas relacionadas ao ZIKV em fetos e crianças(1).

A doença se tornou um dos problemas de saúde emergentes mais relevantes do século 21 e levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional, devido a gravidade e risco de disseminação para outros países infestados pelo *Aedes aegypti*, principal transmissor do ZIKV(1).

As rotas conhecidas de transmissão incluem ser picado por um mosquito infectado, infecção congênita, através de sexo com uma pessoa infectada, por transfusão sanguínea e contato com equipamentos de laboratório ou de saúde contaminados(22). Embora o mais importante vetor na transmissão seja o mosquito *A. aegypti*, o vírus já foi identificado em várias espécies do gênero *Aedes*(20). Outras espécies de mosquitos também têm sido propostas como possíveis vetores, como *Anopheles*, *Culex* e *Mansonia* (13).

O ZIKV se mostrou o primeiro arbovírus isolado no sêmen humano e capaz de ser transmitido por via sexual(17). Além do sêmen, também foi isolado no sangue, urina, secreções vaginais, saliva, líquido, líquido amniótico e leite materno. Entretanto, não existe notificação de crianças infectadas durante a amamentação até o momento(22).

3.2 ZIKV: Características gerais e neurotropismo associadas ao ZIKV

A infecção pelo ZIKV é, na maioria das vezes, assintomática(13). Aproximadamente 20% dos adultos infectados apresenta sinais de doença, incluindo febre, erupção maculopapular, artralgia e conjuntivite(22). Menos comumente, sintomas como dor retro-orbitária, anorexia, vômitos, diarreia e dor abdominal foram relatados(3). A Zika é normalmente autolimitada com a maioria das manifestações clínicas se resolvendo completamente entre 3-7 dias. Essa apresentação clínica por ser não-específica pode mimetizar outras arboviroses, como a Dengue e Chikungunya(13). O diagnóstico é feito com base na detecção molecular do RNA do ZIKV, com amostras de sangue ou urina. Além disso, deve ser feito PCR-RT e anticorpos IgM (12). Com relação a infecção em adultos, Síndrome de Guillain-Barré tem sido associada com a infecção pelo ZIKV (22).

Em outubro de 2015, um aumento no número de casos de neonatos com microcefalia foi reportado, coincidindo com a expansão da infecção do ZIKV(13). A partir de então, evidências começaram a apontar para uma infecção congênita do ZIKV como causa da microcefalia(23). Análises do ZIKV e microcefalia epidemias sugeriram que o maior risco de anormalidades cerebrais em fetos se dá durante o primeiro trimestre de gestação(12).

Apesar da microcefalia ser o achado clínico mais proeminente e comum(13), uma circunferência normal da cabeça foi observada em 20% das infecções congênitas pelo ZIKV(12). Além da microcefalia, outras anormalidades são observadas como deficiências visual e auditiva e artrogripose, sugerindo como termo mais apropriado para doença o nome de Síndrome da Zika Congênita (SZC)(11). O ZIKV também não é o único patógeno associado a microcefalia neonatal, outros vírus como o citomegalovírus, herpes vírus simples 1 e 2, vírus varicela-zoster, vírus da imunodeficiência humana e chikungunya vírus, são descritos como causa de malformações fetais (24).

Crianças que adquirem ZIKV após o nascimento possuem sintomas similares aos observados em adultos. Entretanto, a transmissão vertical resulta em manifestações severas em fetos, com um grande espectro de anormalidades neurológicas, restrição no crescimento e perda fetal (12). A SZC é uma entidade sem um espectro clínico bem conhecido, o qual provavelmente só os casos mais graves desse espectro foram reconhecidos(25).

Pode ser observado na SZC um fenótipo caracterizado por achados consistentes com uma sequência de ruptura cerebral fetal (SRCF), que incluem microcefalia severa, sobreposição de estruturas craniais, osso occipital proeminente, pele do couro cabeludo redundante, além de dano neurológico severo(26). Um forte tropismo do ZIKV pelas células neurais tem sido notado, assim como a indução de morte celular(14).

A microcefalia pode ser classificada como primária, quando tem origem genética, cromossômica ou ambiental, incluindo infecções ou secundária, quando consequência de evento danoso que atingiu o cérebro em crescimento, no fim da

gestação ou no período peri e pós-natal(27). No sistema nervoso foram observados além da microcefalia, ventriculomegalia, calcificações difusas, atrofia cerebral, sinais anormais de desenvolvimento cortical e anormalidades de giros e dos olhos, que podem levar a retardo mental severo, deficiências motoras significativas e prejuízos visual e auditivo(12). A microcefalia congênita pode estar associada a diversas alterações, sendo as mais frequentes a deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias do sistema visual e auditivo, além de distúrbio do comportamento (TDAH e autismo)(27). A gravidade das complicações da infecção pelo vírus Zika na gestação e o grau de comprometimento do sistema nervoso e suas estruturas depende de diversos fatores, tais como: estágio de desenvolvimento do conceito, relação dose-resposta, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente etiológico(27).

O vírus pode ser detectado pelo líquido amniótico, fluido cerebrospinal fetal, sangue do cordão umbilical, sangue do recém-nascido no segundo dia de nascido e pela placenta através de PCR-RT(28). É recomendado realizar screening IgM-ZIKV com método ELISA nas amostras de sangue e líquido da criança e na amostra de sangue materno(20).

As deteriorações não se restringem ao sistema nervoso central, podendo atingir também o sistema osteoarticular, especialmente nos casos que cursam com espasticidade, deformidades esqueléticas e artrogripose(29). Vários relatos têm descrito uma associação entre artrogripose e a infecção congênita pelo ZIKV (30). As síndromes espásticas, as deformidades e a artrogripose possivelmente afetam de modo irreversível o desenvolvimento e a função motora dos neonatos. Os reflexos dos recém-nascidos são reações primitivas ou adquiridas mediadas pelo tronco cerebral capazes de mapear o desenvolvimento e função neuromuscular. Esses reflexos surgem ou desaparecem à medida que há a maturação do sistema nervoso central com substituição pelo controle motor voluntário(31).

Artrogripose não é uma doença específica, mas sim um achado de exame físico, presente eventualmente em mais de 300 transtornos. A artrogripose pode ser dividida em subgrupos, como forma de gerar um diagnóstico diferencial, que inclui doenças neurológicas (cérebro, coluna ou nervo periférico), defeitos conectivos

teciduais, anormalidades musculares (distrofias musculares ou anormalidades mitocondriais), limitações de espaço dentro do útero (oligohidramnios, miomas, malformações uterinas ou gravidez múltipla), comprometimento vascular intrauterino ou fetal (desenvolvimento normal prejudicado dos nervos, ou morte de células) e doenças maternas (diabetes mellitus, esclerose múltipla, miastenia gravis, infecção, drogas ou trauma) (11,32).

A artrogripose múltipla congênita é caracterizada por contraturas articulares ao nascimento que podem ser divididas em isoladas e múltiplas(11). A forma isolada afeta apenas uma área do corpo, mais comumente o pé, enquanto o termo artrogripose é frequentemente utilizado para descrever duas ou mais áreas do corpo acometidas (33). Essas malformações articulares podem ser atribuídas a diferentes distúrbios, como defeitos no ambiente uterino, nos tecidos conectivos, distrofias musculares, e outras anormalidades ou condições que afetam o sistema nervoso central ou periférico (25).

Acredita-se que a patogênese na SZC está relacionada ao envolvimento de neurônios motores, levando a posturas intrauterinas fixas, sem nenhuma anormalidade estrutural das articulações (30). Em um estudo realizado por Menezes et al, em Recife -PE, o epicentro da epidemia do ZIKV no Brasil, foi observado que 21% dos casos confirmados de SZC apresentaram artrogripose (34).

Os testes para avaliar artrogripose associadas à infecção congênita foram consistentes com um padrão neurogênico, com achados eletromiográficos e na ressonância magnética de coluna vertebral, sugerindo envolvimento dos neurônios motores inferiores(11). A maioria dos recém-nascidos com SZC tiveram algum grau de redução da espessura da medula espinhal, apresentando-se de forma mais ampla nos casos com artrogripose(25). Artrogripose está associada a anormalidades de desenvolvimento do sistema nervoso central fetal, de causa genética ou infecciosa, tais como: hidroanencefalia, microcefalia, distúrbios de migração neuronal(11).

A deformidade congênita mais frequente é o deslocamento do quadril seguido pela deformidade do “pé torto”, camptodactilia dos dedos e subluxação ou luxação dos

joelhos(35). Radiografias de quadril mostraram deslocamento bilateral do quadril em todas as sete crianças avaliadas no estudo de Linden et al, além de displasia acetabular em quadril (11).

3.3 Displasia do Desenvolvimento do Quadril (DDQ): Características gerais e diagnóstico por Imagem

A Displasia do Desenvolvimento do Quadril (DDQ) envolve várias anormalidades, que vão da frouxidão ligamentar do quadril até a luxação, em que ocorre a perda da relação anatômica entre a cabeça do fêmur e o acetábulo (36). A prevalência da DDQ varie de 1,6 a 28,5 por 1.000 nascidos vivos dependendo da definição e da população sendo estudada (37). A incidência do deslocamento de quadril está relacionada à gravidade do envolvimento, portanto, as crianças com maior risco são aquelas com quadriplegia espástica e déficit neurológico grave (38). A DDQ está associada com significativa morbidade a longo termo, incluindo anormalidades na marcha, dor crônica e prematura artrite degenerativa do quadril, requerendo substituição articular posteriormente (37).

O exame físico para identificar os casos de DDQ deve ser feito rotineiramente em todos os recém-nascidos. A manobra de Ortolani, descrita em 1948 por Marino Ortolani, quando positiva, permite o diagnóstico da DDQ, entretanto, a negatividade não afasta o diagnóstico, porque alguns quadris são instáveis, porém não luxados. A manobra provocativa de Barlow permite o diagnóstico de instabilidade do quadril. Além do exame clínico, a recomendação é de um screening radiológico da pelve(36).

Os achados clínicos sugestivos de displasia incluem: a) um teste de Ortolani ou Barlow positivo, b) dobras assimétricas na pele em coxas, e c) encurtamento da coxa do lado do quadril luxado(39-41). O exame físico do quadril nos bebês com a Síndrome da Zika Congênita (SZC) apresenta grande dificuldade devido a espasticidade e deformidades osteomusculares associadas.

A avaliação radiográfica do quadril tem se mostrado um complemento propedêutico necessário para diagnóstico e definição de conduta terapêutica. A caracterização

radiográfica das alterações patológicas, presentes no quadril de crianças acometidas pela Síndrome da Zika congênita tem importância para o completo entendimento do impacto desta infecção na função motora destes pacientes (29).

A ultrassonografia (US) é a ferramenta de escolha para a avaliação antes da ossificação da epífise femoral(42). Recomenda-se que as US do quadril sejam realizadas para esclarecer achados suspeitos vistos no exame físico, ou detectar DDH clinicamente silenciosa em bebês de alto risco com mais de 6 semanas (para evitar o período de frouxidão inerente ao quadril) e até 4-6 meses de idade (42).

A avaliação Radiográfica tem maior eficácia a partir dos 4 ou 6 meses de vida, período em que ocorre a ossificação da epífise femoral e, por isso, as radiografias das crianças se tornam mais confiáveis (42,39-41). As radiografias são prontamente disponíveis a um custo baixo. Podem ser feitas em pacientes com distúrbios neuromusculares ou mielodisplasia (deslocamento paralítico) ou artrogripose (deslocamento teratológico) para avaliar outras anormalidades ósseas (displasia do desenvolvimento).

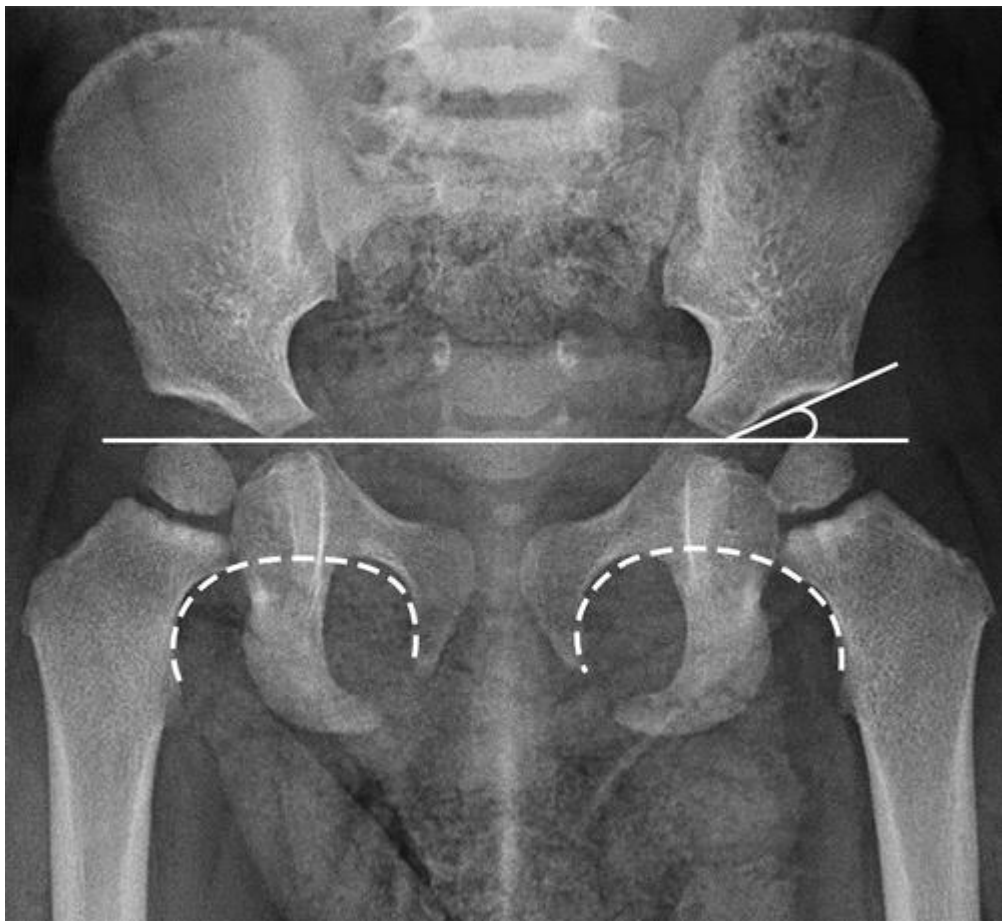
A radiografia da bacia deve ser obtida com os quadris em uma posição neutra. Na avaliação radiográfica do quadril além da incidência neutra de bacia, a incidência von Rosen, com as pernas em ângulo de 45°, abdução e rotação interna das coxas. Esta incidência de von Rosen se mostra útil para evidenciar melhor um deslocamento do quadril não perceptível à posição neutra. Ambas as incidências de bacia são comumente realizadas na rotina técnica radiográfica(39-41).

A luxação ou subluxação da cabeça femoral pode ser reconhecida pela avaliação da relação entre o centro ou núcleo de ossificação da cabeça femoral e o acetábulo. O núcleo da cabeça femoral ossifica-se aproximadamente no quarto mês (50%)(40). O núcleo da cabeça femoral ossificado permite uma fácil avaliação da relação da cabeça femoral com o acetábulo. Entretanto, se o centro de ossificação da cabeça femoral não estiver ossificado, sua posição pode ser presumida. Deve-se, então, verificar também a relação da metáfise femoral proximal com o acetábulo(40).

Linhas e ângulos foram elaborados para avaliar o desenvolvimento acetabular e o desenvolvimento femoral e a relação entre esses processos, como visto nas

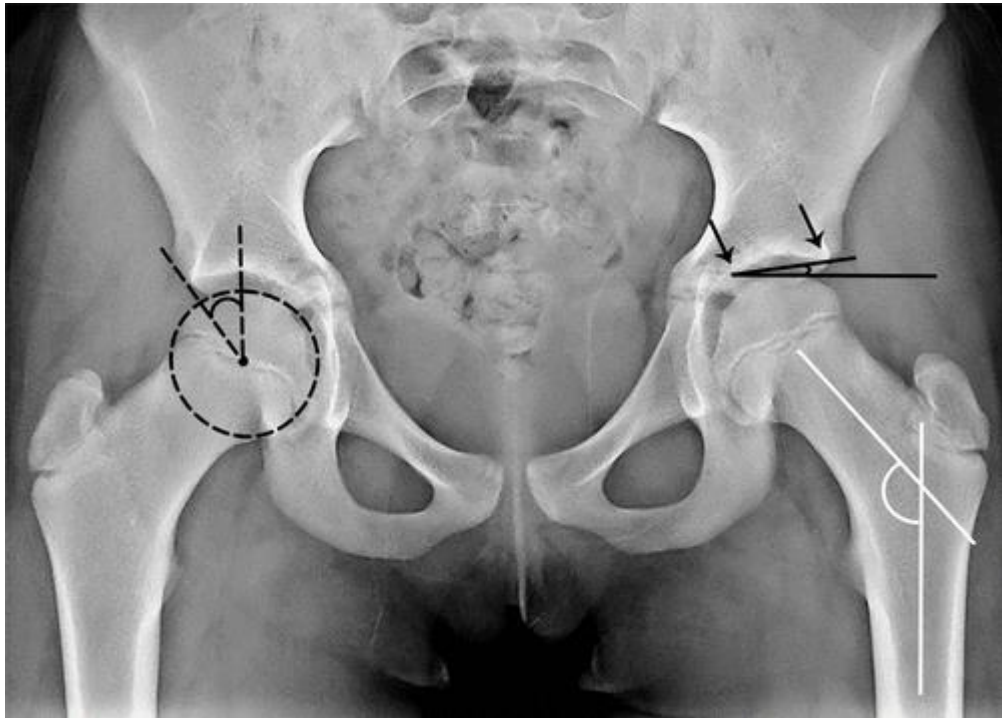
radiografias da bacia. Os valores obtidos não são absolutos e devem ser sempre avaliados em conjunto com as informações clínicas disponíveis. Os parâmetros radiográficos mais valiosos para o diagnóstico de DDQ em bebês e crianças menores de 4 anos são a linha Hilgenreiner, linha Perkins, linha Shenton e índice acetabular (Figuras 2A e 2B) (42).

Figura 2 A - Parâmetros de medição radiográfica utilizados para avaliação de DDH em pacientes menores de 4 anos



A radiografia anteroposterior mostra a linha Hilgenreiner, ou Y, que é uma linha tangente desenhada através do ponto mais baixo de ambas as asas ilíacas. Ela cria uma linha de base para vários parâmetros de avaliação DDH. A linha Perkins (linha tracejada) é perpendicular à linha Y. A linha Shenton (arcos tracejados), que é um arco contínuo suave desenhado em ambos os lados ao longo do aspecto medial do colo femoral e borda superior do forame obturador. O índice acetabular, uma medida da angulação acetabular lateral, é um ângulo formado pela linha Y e uma linha oblíqua que conecta a borda inferior do ílaco e a borda acetabular lateral.

Figura 2B - Parâmetros radiográficos utilizados para avaliação de DDH em crianças após 4 anos de idade



A radiografia anteroposterior mostra dois ângulos usados para avaliar DDH: O ângulo CE de Wiberg (linhas tracejadas e círculo) é usado para avaliar a cobertura lateral da cabeça femoral e é formado por uma linha vertical através do centro da cabeça femoral e uma linha que conecta o centro da cabeça femoral e a borda acetabular. O ângulo Cervicodifisário do eixo do colo da cabeça (linhas brancas) é formado pela intersecção do eixo do colo femoral e do eixo longo femoral.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Um estudo observacional descritivo e analítico dos achados radiográficos do quadril em pacientes com SZC. O estudo foi realizado no Serviço de Radiologia do Centro Médico Saúde Bahiana no período de outubro de 2018 a outubro de 2019.

4.2 População e Amostra

Os pacientes foram selecionados entre aqueles em acompanhamento no ambulatório de ortopedia pediátrica do Hospital Santa Izabel com diagnóstico clínico e laboratorial de SZC no período de março de 2017 a março de 2018. Estes pacientes foram identificados e encaminhados para avaliação no Serviço de radiologia do Centro Médico Saúde Bahiana no período de outubro de 2018 a outubro de 2019.

A população do estudo foi composta por amostragem não probabilística do tipo sequencial. Como as alterações descritas em literatura não demonstram uma simetria de lesões de quadril, foram analisados individualmente os 50 quadris dos 25 pacientes selecionados (Figura 2). Foram incluídos no estudo pacientes com o diagnóstico sorológico da Síndrome da Zika congênita e foram excluídos pacientes que não puderam ser submetidos à técnica radiográfica padronizada, bem como aqueles cujos pais/responsáveis não tinham capacidade de responder aos questionários da pesquisa. Não houve cálculo do tamanho amostral, tendo em vista que aceitamos todos os pacientes que compareceram a convocação no período de outubro de 2018 a outubro de 2019.

Todos os responsáveis pelos pacientes incluídos foram orientados adequadamente a respeito dos objetivos, riscos e benefícios do estudo, tendo aderido livremente à participação na pesquisa, o que foi formalizado através da leitura e assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

4.3 Procedimentos de Coleta

4.3.1 Avaliação Sócio-demográfica

Todos os pacientes/responsáveis foram submetidos a questionário de coleta de dados sócio-demográficos, com informações sobre sexo, idade, cor da pele, renda familiar, escolaridade da mãe e situação conjugal dos pais. (Anexo-B)

Foram registradas características clínicas maternas tais como: idade; etilismo, tabagismo, uso de drogas ou medicamentos na gestação; presença de problemas gestacionais; tipo de parto; intercorrências ao nascimento; sintomas maternos relacionadas à infecção por Zika vírus na gravidez; em que semana gestacional foi acometida pela ZIKA.

4.3.2 Avaliação Clínico-Ortopédica

As características clínico-ortopédicas dos pacientes foram coletadas a partir de dados de prontuário. Foram consideradas características clínicas dos pacientes tais como: peso e perímetro cefálico ao nascer; presença de hipóxia ao nascimento, Apgar ao 1' e 5' minutos; presença de deformidades osteoarticulares, presença de artrogripose.

Para o presente estudo, uma definição de caso de microcefalia se refere àqueles neonatos com perímetro cefálico menor que o ponto de corte de -2 desvios-padrão (DPs) abaixo do valor médio das curvas de crescimento de Fenton estabelecidas de acordo com sexo e idade gestacional. A escolha do ponto de corte de -2 DP foi devido à sua maior sensibilidade para o rastreamento de casos suspeitos de microcefalia em comparação com o corte de -3 DP, que é uma escolha mais específica. Consideramos assim microcefalia no neonato com perímetro cefálico de até 31 cm (43).

Um exame ortopédico completo foi realizado em todos os participantes, incluindo, mas não se limitando a: avaliação clínica dos reflexos primitivos e adquiridos, amplitude de movimento, deformidades dos membros inferiores e superiores,

desenvolvimento motor e avaliação radiográfica dos membros inferiores e superiores. Características gerais dos pacientes (tônus, estado de reflexo, presença de contraturas e presença de rigidez) foram usados para diferenciar pacientes espásticos de não espásticos. A presença de contraturas e rigidez associada a deformidades de membros foram os critérios usados para identificar pacientes como artrogripóticos (44).

4.3.3 Avaliação Radiográfica

Todos os indivíduos incluídos no estudo compareceram ao Departamento de Radiologia do Centro Médico da Bahiana Saúde para realização de exames radiográficos. Foram realizados os seguintes exames de imagem: radiografia da bacia em duas incidências, antero-posterior neutra e Von Rosen, com técnica radiológica padronizada. A análise das imagens foi feita por radiologista membro titular do Colégio Brasileiro de Radiologia com especialização em Radiologia Pediátrica.

A metodologia da avaliação radiográfica seguiu roteiro padronizado. As radiografias foram realizadas no setor de imagem do Centro Médico da Bahiana Saúde por técnico em radiologia habilitado, no aparelho de Raios-X fixo modelo Multimix B da marca Siemens, com registro no M.S. 80101380001 e número de série 841.

Foram empregadas técnicas radiográficas seguras, buscando a repetição mínima de radiografias, com colimação rigorosa à área de interesse, otimização dos fatores de técnica (kV 77, mAs 32 e mA 200) objetivando redução de dose sem perda de qualidade radiográfica.

Foram rigorosamente observados a calibração do aparelho, a filtração e a utilização de cilindros abertos, visando melhor funcionamento do equipamento de raios-X. Todos os pesquisadores tinham conhecimento da portaria nº. 453, de 01 de junho de 1998 do Ministério da Saúde, que estabelece as “Diretrizes básicas de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico” em todo o território nacional(45).

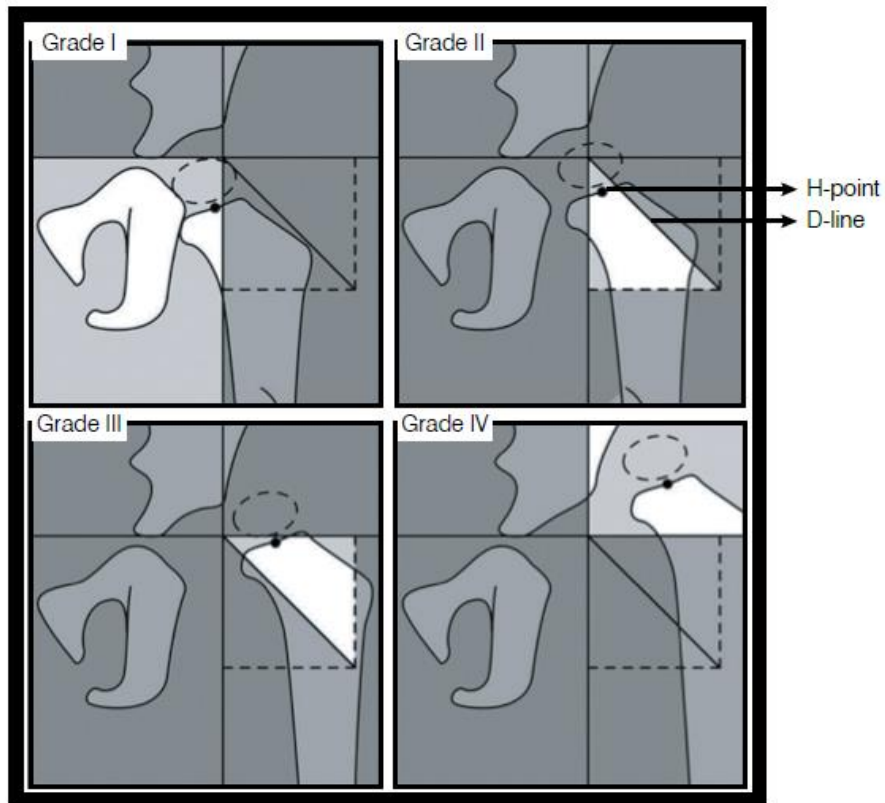
Na avaliação radiográfica do quadril foram realizadas duas incidências: AP neutro de bacia, e Von Rosen. Esta incidência de Von Rosen, com as pernas posicionadas em ângulo de 45°, abdução e rotação interna das coxas, foi realizada buscando melhor evidenciar possível deslocamento do quadril não perceptível à posição neutra.

Na radiografia em AP neutro da bacia consideramos os parâmetros listados abaixo e resumidos no quadro 1 (46-48).

- 1) Descreveu-se a presença ou ausência de ossificação da cabeça femoral, simetria ou assimetria da ossificação da cabeça femoral e dos quadris (47).
- 2) Foram traçadas as linhas de Hilgenreiner e Perkins que fornecem avaliação da migração lateral da cabeça e do colo do fêmur, com a respectiva localização da cabeça femoral em quadrante específico (QII, QIE, QSI e QSE) (Figura 4) (47).
- 3) Foi traçada a linha de Shenton, que corre do topo do forame obturador e do colo femoral medial até o trocânter menor, devendo se apresentar como uma curva suave (47).
- 4) Nos casos de ausência de ossificação da cabeça femoral, o quadril foi considerado normal caso a metáfise femoral proximal estivesse medial à linha de Perkins e inferior à linha de Hilgenreiner, dentro do quadrante QII (47).
- 5) Foi medido o ângulo acetabular ou Índice acetabular (IA), formado pelo encontro da linha de Hilgenreiner com uma linha traçada da profundidade da cavidade acetabular até a sua borda lateral. Esse ângulo varia de acordo com a idade, todavia, ângulos maiores que 30 graus sugerem a existência de displasia acetabular. Foram consideradas três categorias para o IA: normal, com o ângulo até 20°; limítrofe, com ângulo entre 20°- 30°; alterado, com ângulo superior a 30° (46).
- 6) Foi medido o ângulo cervicodiafisário (ACD), formado entre duas linhas, uma traçada ao longo do eixo do colo do fêmur e outra ao longo do eixo da diáfise femoral. Foram consideradas duas categorias: normal, com o ângulo situado entre 110°- 140° e valgo, com o ângulo superior a 140° (46).
- 7) A largura do colo femoral (LCF - expressa em milímetros) foi medida por uma linha traçada de forma ortogonal ao eixo do colo do fêmur, na parte mais estreita dessa região (46). Foram consideradas duas categorias: normal, com espessura até 10 mm e alterado, com espessura superior a 10 mm.

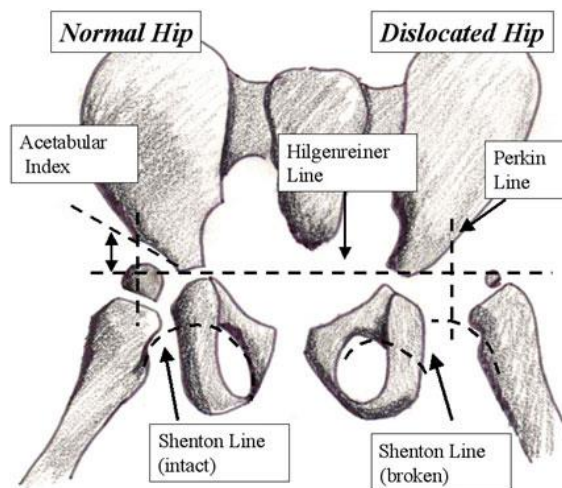
- 8) Foi medido o ângulo CE de Wiberg (ACEW), formado pela linha vertical que atravessa o centro da cabeça femural e por outra linha traçada do centro da cabeça femural até a margem lateral do acetábulo. Este parâmetro determinou a cobertura lateral do acetábulo da cabeça femural. Foram consideradas três categorias: normal, com um ângulo maior que 25° ; limítrofe, com ângulo entre 20° - 25° e alterado, com ângulo abaixo de 20° (46).
- 9) O índice de Reimers (IR) mede a perda progressiva da cobertura da cabeça femoral pelo acetábulo, devido à migração lateral da cabeça, sendo considerado normal até 10 %. Foram consideradas duas categorias: normal, com deslocamento lateral de até 10 % e alterado, com deslocamento lateral superior a 10 % (47).
- 10) Foi considerada a presença de neoacetábulo como elemento de gravidade da deformidade do quadril (47).
- 11) Para a classificação da displasia do quadril proposta pelo Instituto Internacional de Displasia do Quadril (IHDI), os parâmetros utilizados foram a localização do ponto médio da face superior da metáfise (Ponto H) e da linha D, que divide o quadrante ínfero externo a 45 graus, formando dois hemiquadrantes (Figura 3). A Classificação utiliza estes parâmetros, caracterizando o quadril mais medialmente centrado como grau I e os outros, com gravidade progressiva, como graus de II a IV. Esta classificação tem sido usada em crianças desde o nascimento até os 48 meses de idade. Consideramos assim os parâmetros do IHDI e a categorização dos quadris foi padronizada segundo a classificação de Tonnis, para displasia de desenvolvimento do quadril: normal (Tonnis I), subluxado (Tonnis II), luxado baixo (Tonnis III) e luxado alto (Tonnis IV), conforme demonstra a figura abaixo (Figura 3) (48).

Figura 3 - Classificação Tonnis para displasia de desenvolvimento do quadril



Fonte: Goiano et al. (48).

Figura 4 - Equema das linhas para avaliar imagens da bacia em crianças com a medida do Índice Acetabular



Fonte: Deselopmental Dysplasia of the Hip. James J. McCarthy

Quadro 1 - Parâmetros radiográficos considerados nas radiografias dos pacientes avaliados.

ITEM	DESCRIÇÃO
<p>Avaliação Radiográfica</p>	<p>Na radiografia em AP neutro da bacia consideramos os parâmetros listados abaixo (46-48):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Descreveu-se a presença ou ausência de ossificação da cabeça femoral, simetria ou assimetria da ossificação da cabeça femoral e dos quadris (47). ▪ Foram traçadas as linhas de Hilgenreiner e Perkins, com a respectiva localização da cabeça femoral em quadrante específico (QII, QIE, QSI e QSE) (47). ▪ Foi traçada a linha de Shenton (47). ▪ Nos casos de ausência de ossificação da cabeça femoral, o quadril foi considerado normal caso a metáfise femoral proximal estivesse medial à linha de Perkins e inferior à linha de Hilgenreiner, dentro do quadrante QII (47). ▪ Foi medido o ângulo acetabular ou Índice acetabular (IA). Foram consideradas três categorias para o IA: normal, com o ângulo até 20°; limítrofe, com ângulo entre 20°- 30°; alterado, com ângulo superior a 30° (46). ▪ Foi medido o ângulo cervicodiafisário (ACD). Foram consideradas duas categorias: normal, com o ângulo situado entre 110°- 140° e valgo, com o ângulo superior a 140° (46). ▪ A largura do colo femoral (LCF) - expressa em milímetros (46). Foram consideradas duas categorias: normal, com espessura até 10 mm e alterado, com espessura superior a 10 mm. ▪ Foi medido o ângulo CE de Wiberg (ACEW). Foram consideradas três categorias: normal, com um ângulo maior que 25°; limítrofe, com ângulo entre 20-25° e alterado, com ângulo abaixo de 20° (46). ▪ O índice de Reimers (IR), sendo considerado normal até 10 %. Foram consideradas duas categorias: normal, com deslocamento lateral de até 10 % e alterado, com deslocamento lateral superior a 10 % (47). ▪ Foi considerada a presença de neoacetábulo como elemento de gravidade da deformidade do quadril (47). ▪ Para a classificação da displasia do quadril proposta pelo Instituto Internacional de Displasia do Quadril (IHDI). Consideramos a categorização dos quadris foi padronizada segundo a classificação de Tonnis: normal (Tonnis I), subluxado (Tonnis II), luxado baixo (Tonnis III) e luxado alto (Tonnis IV) (48).

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados dos pacientes foram analisados pelo programa de banco de dados Statistical Package for the Social Science - SPSS versão 25; IBM Corp., Armonk, NY, EUA. Os dados foram apresentados em tabelas de distribuição por frequência das alterações radiográficas das incidências da bacia.

No caso de variáveis numéricas, tais como as medidas de ângulo, foram consideradas média/mediana e desvio padrão. No caso das variáveis categóricas, foram apresentadas tabelas para grupos com e sem alterações nos exames de Imagem: radiografias da bacia.

Foram utilizados o qui-quadrado (ou Fisher quando aplicável) para variáveis categóricas e o teste t de Student para variáveis contínuas. Na análise estatística dos dados, foi considerado como significativo o valor de probabilidade (p) menor que 0,05 (5%) para o erro do tipo I.

Variáveis:

Independentes: ser portador da Síndrome da Zika congênita.

Dependentes: achados de imagem nos exames de radiografia da bacia dos pacientes avaliados.

Outras variáveis importantes: sexo, idade, condições sócio-demográficas idade gestacional da infecção, consangüinidade, primeiros sintomas, peso ao nascer, circunferência cefálica, deformidades ortopédicas associadas e artrogripose.

Os pacientes foram distribuídos em artrogripóticos e não-artrogripóticos, para avaliar o impacto desta condição no quadril das crianças. Foram também subdivididos em microcefálicos e não microcefálicos, para este mesmo fim.

6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi conduzido de acordo com os critérios éticos definidos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a exemplo da autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel. CAAE nº 64523717.2.0000.5520 (Anexo A). Os pesquisadores iniciaram a coleta dos dados radiográficos com a realização dos exames de imagem somente após aprovação de ADENDO pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel e todos os participantes preencheram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)(Apêndice A).

7 RESULTADOS

Nesse estudo foram avaliados 25 pacientes, com média de idade de 36 meses (29-45 meses), 15 do sexo feminino (60%), com o predomínio de pretos e pardos 18 (72%). Ao nascer os pacientes apresentavam como médias o perímetro cefálico de 29 cm (26-32 cm), o peso ao nascer de 2614 g (1490-3900 g) e comprimento de 46 cm (36-54 cm). Foi observada a presença de deformidades ortopédicas em 19 pacientes (76%), sendo que em 10 deles (40%) havia artrogripose em membros superiores e inferiores. A microcefalia, caracterizada pelo perímetro cefálico de 31 centímetros ou menos(43), esteve presente em 20 pacientes (80%), aspectos demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 - Características gerais dos 25 pacientes da amostra nascidos com a SZC

Características	Média (Min-Max) ou n (%)
Idade	36 meses (29-45 meses)
Sexo	15 (60%) do sexo feminino
Cor	18 (72%) pretos e pardos
Perímetro Cefálico	29 cm (26-32 cm)
Peso ao nascer	2614 g (1490-3900 g)
Comprimento ao nascer	46 cm (36-54 cm)
Presença de deformidades ortopédicas	19 (76%)
Presença de artrogripose	10 (40%)
Microcefalia	20 (80%)
Espasticidade	10 (71%)*

*Porcentagem válida do total de 14 pacientes com dados em prontuário

A média de idade materna foi de 28 anos (16-44 anos), 18 delas (72%) apresentavam companheiro e 15 haviam cursado segundo grau completo ou nível superior (62,5%). Com relação ao acompanhamento pré-natal, a média de consultas foi de 7. Onze mães (44%) apresentaram a doença antes da 12^o semana de gestação, todas apresentaram sintomas clínicos relacionados à infecção pelo ZIKA

vírus (rash, febre, artralgia, cefaléia, dor ocular) e, em dois casos apenas, os pais apresentaram os sintomas. Não houve, em quaisquer delas, história de etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Dentre as gestantes, 24 (96%) referiam apenas o uso regular de ácido fólico ou sulfato ferroso, em 18 (72%) a gestação ocorreu sem intercorrências, em 2 (8%) houve eclâmpsia/pré-eclâmpsia e em 2 (8%) ocorreu oligo/polihidrânio. O parto normal foi o mais frequente, ocorrendo em 14 das mães (56%), em 4 delas (16%) houve intercorrências no parto, sendo 2 casos de hipóxia perinatal (8%) e 2 casos de sofrimento fetal (8%), aspectos descritos na tabela 2.

Tabela 2 - Características clínicas e demográficas das mães afetadas pelo ZIKV durante a gestação dos 25 pacientes da amostra.

Características	Média (Min-Max) ou n (%)
Idade materna	28 anos (16-44 anos)
Situação conjugal	18 (72%) com companheiro
Escolaridade materna	15 (62,5%) segundo grau completo/nível superior
nº de consulta pré-natal	7 (0-14)
Tipo de Parto	14 (56%) parto normal
Etilismo	-
Tabagismo	-
Drogas	-
Medicamentos	18 (72%) em uso de ácido fólico ou sulfato ferroso
Presença de problema Gestação	2 (8%) houve eclâmpsia/pré-eclâmpsia 2 (8%) ocorreu oligo/polihidrânio.
Zika antes de 12 semanas de gestação	11 (44%)
Pai teve Zika	2 (8%)

Realizamos a análise das variáveis radiográficas de modo individualizado para os 50 quadris, dos 25 pacientes da amostra como detalhado na figura 5 e, cujo os resultados são descritos na tabela 3. Conforme a classificação do International Hip Dysplasia Institute (IHDI), dos 50 quadris de nossa amostra, 12 quadris (24%) foram

normais (Tonnis I), 22 (44%) estavam subluxados (Tonnis II), 9 (18%) estavam luxados baixos (Tonnis III) e 7 (14%) encontravam-se luxados altos (Tonnis IV). O IR foi alterado em 43 quadris (86%). O ACD foi valgo em 45 quadris (90%). O ACEW foi alterado em 13 quadris (26%). O IA foi alterado em 18 dos quadris (36%).

Figura 5 - Fluxograma das etapas metodológicas do estudo

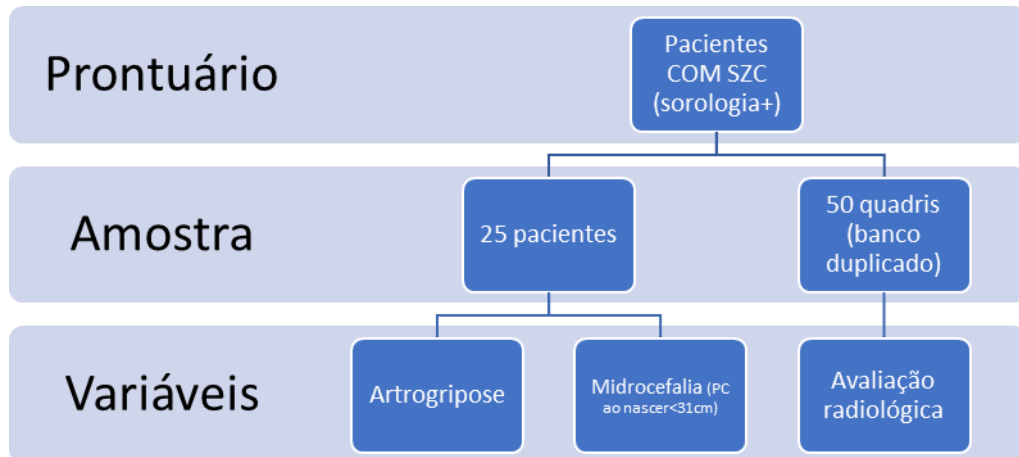


Tabela 3 - Características radiológicas para os 50 quadris, dos 25 pacientes da amostra.

Características	n (%)
IHDI	
Tonnis I	12 (24%)
Tonnis II	22 (44%)
Tonnis III	9 (18%)
Tonnis IV	7 (14%)
IR alterado	43 (86%)
ACD valgo	45 (90%)
ACEW alterado	13 (26%)
IA alterado	18 (36%)

Na tabela 4 correlacionamos os tipos de alterações radiográficas do quadril em

pacientes da amostra com a presença de artrogripose, espasticidade e o sexo. Em 8 quadris não houve esta descrição sobre artrogripose ao exame clínico e em 22 deles a informação sobre o tônus não foi encontrada no prontuário, entretanto dos 28 quadris em que os pacientes apresentavam a referência do tonus, 20 apresentavam espasticidade. Na tabela 5 correlacionamos as alterações com presença ou ausência de microcefalia.

Tabela 4 - Relação entre o parâmetro radiográfico do quadril e a presença de artrogripose, espasticidade e sexo

Parâmetro radiográfico	Artrogripóticos**** <i>n=20 (N)</i>	<i>p</i>	Espásticos***** <i>n=20 (N)</i>	<i>p</i>	Sexo F <i>n=30 (N)</i>	Sexo M <i>n=20</i>	<i>p</i>	<i>n</i> válidos
IR (>10 %)	19 (37)	0,20*	16 (24)	0,22**	28 (43)	15	0,07**	50
ACD (>140°)	20 (40)	0,17**	18 (26)	0,40**	26 (45)	19	0,32*	50
ACEW (<20°)	6 (13)	0,74**	4 (8)	0,38**	12 (13)	1	0,006**	48***
IA (>30°)	9 (15)	0,30**	6 (8)	0,43**	15 (18)	3	0,005**	50
Tonnis II a IV	16 (32)	0,42*	13 (20)	0,21**	27 (38)	11	0,006*	50

** Qui-quadrado de Pearson * Teste Exato de Fisher *** o ACEW foi imensurável em dois quadris****Os dados clínicos referentes à presença ou ausência de artrogripose foram descritos para 42 quadris***** Os dados clínicos referentes à presença ou ausência de espasticidade foram descritos para 28 quadris (N) refere-se ao número total de quadris alterados para cada parâmetro radiográfico

Tabela 5 - Relação entre o parâmetro radiográfico do quadril e a presença de microcefalia

Parâmetro radiográfico	Microcefálicos	Não-microcefálicos	<i>p</i>	<i>n</i> válidos
IR (>10 %) <i>n = 43</i>	35 (81,4%)	8 (18,6%)	0,42*	50
ACD (>140°) <i>n = 45</i>	35 (77,8%)	10 (22,2%)	0,31*	50
ACEW (<20°) <i>n = 13</i>	10 (76,9%)	3 (23,1%)	0,08**	48***
IA (>30°) <i>n = 18</i>	15 (83,3%)	3 (16,7%)	0,64**	50
Tonnis II a IV <i>n = 38</i>	30 (78,9%)	8 (21,1%)	0,11**	50

** Qui-quadrado de Pearson * Teste Exato de Fisher *** o ACEW foi imensurável em dois quadris

O IA e a Classificação IHDII foram considerados como principais aspectos radiográficos por mensurarem objetivamente a presença da displasia acetabular e o

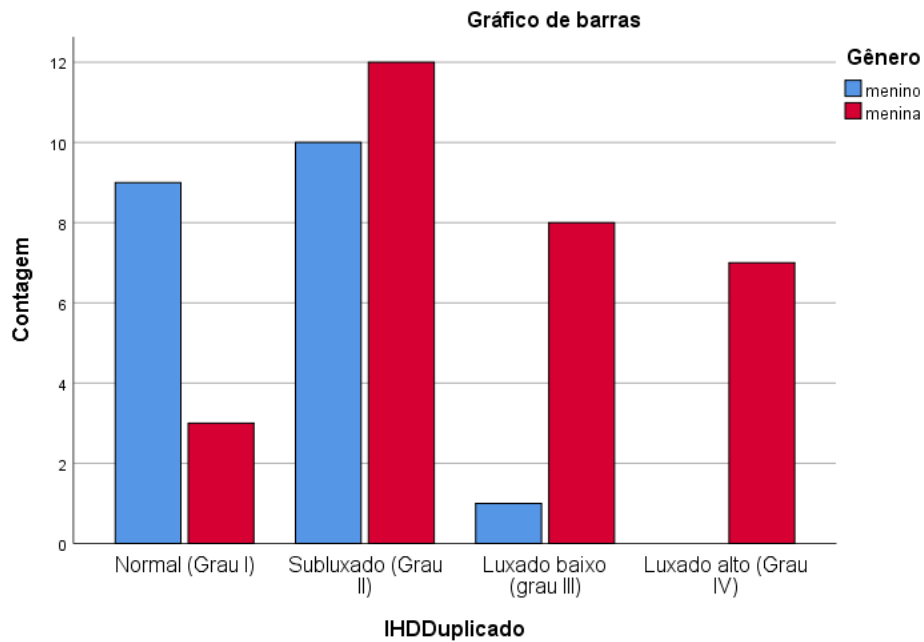
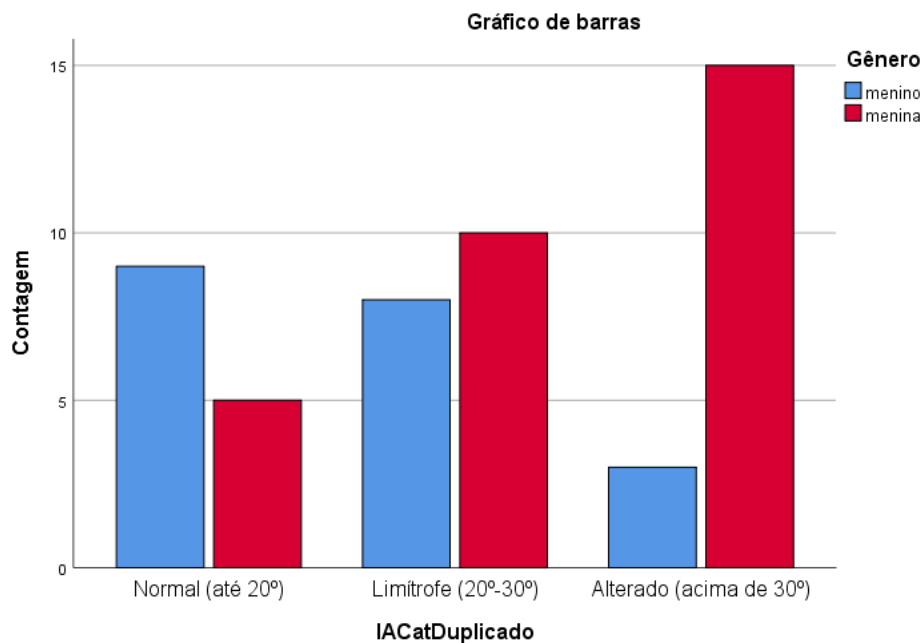
grau de deslocamento do quadril, respectivamente.

No momento do diagnóstico radiológico, os quadris dos pacientes da amostra foram classificados de acordo com o IHDI. Observamos que os quadris alterados (Tonnis II, III e IV) foram as apresentações mais prevalentes tanto entre os microcefálicos quanto entre os artrogripóticos e os espásticos.

Do total de 20 quadris de pacientes com artrogripose clinicamente diagnosticada, observou-se 16 quadris (80%) com IHDI alterado, Tonnis II, III e IV. Já entre os 40 quadris de pacientes microcefálicos observamos 30 (75%) alterados com IHDI Tonnis II, III e IV. O mesmo aconteceu entre os espásticos, onde 20 (50%) estavam com IHDI alterado.

Tendência semelhante foi observada para o IA. Dos 20 quadris de pacientes artrogripóticos, em 16 (80%) o IA foi superior a 20°. Dentre os 40 quadris de microcefálicos, em 30 (75%) observou-se IA superior a 20°. Dos 20 quadris dos pacientes espásticos, em 6 (30%) o IA foi alterado.

Com relação ao sexo observou-se que as meninas apresentaram maior gravidade de alterações do quadril, tanto no IA quanto para a classificação do IHDI, como demonstram os gráficos 2 e 3.

Quadro 2 - Relação intragrupo entre classificação do IHDI e sexo**Quadro 3 -** Relação intragrupo entre classificação do Índice Acetabular e sexo

As figuras 6, 7 e 8 exibem radiografias de três pacientes da amostra. Nas figuras 4 e 5 estão indicadas as medidas de ângulos para determinação de alguns parâmetros radiográficos e na figura 6 apresentamos um paciente cujo quadril esquerdo foi classificado como Tonnis IV.

Figura 6 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis I segundo a classificação IHDI no quadril E



Fonte: Própria autora

Figura 7 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis II segundo a classificação IHDI no quadril E



Fonte: Própria autora

Figura 8 - Imagem de paciente da amostra com Tonnis IV segundo a classificação IHDI no quadril E



Fonte: Própria autora

8 DISCUSSÃO

A referida tese aborda as alterações radiográficas do quadril em pacientes com Síndrome da Zika congênita (SZC) um tema pouco descrito na literatura. Este trabalho procurou correlacionar as alterações radiográficas do quadril destes pacientes com o sexo, a presença de artropose, espasticidade e microcefalia.

Encontramos uma média de idade foi de 36 meses entre ao pacientes da amostra e houve um discreto predomínio do sexo feminino (60%), bem como de pretos e pardos (72%), semelhante ao encontrado na literatura(1). Quando analisamos às variáveis maternas, a média de idade foi de 28 anos, 18 delas (72%) apresentavam companheiro e 15 haviam cursado segundo grau ou ensino superior (62,5%), discordando do estudo citado anteriormente, onde existiu um predomínio de mães adolescentes, solteiras ou separadas e com educação elementar(1).

A análise das 25 mães entrevistadas no estudo, 11 (44%) apresentaram a doença antes da 12^o semana de gestação, todas apresentaram sintomas clínicos relacionados a infecção pelo ZIKV (rash, febre, artralgia, cefaleia, dor ocular) e em dois casos, apenas os pais apresentaram os sintomas da infecção. Acredita-se que no caso de gestantes com Zika, o pré-natal propicia à mãe informações sobre os riscos, acompanhamento das condições fetais e direcionamento do fluxo de atendimento e cuidados da criança ao nascer. Com relação ao acompanhamento pré-natal, a média de consultas foi de sete. Esse número está de acordo com a Política de Humanização do Parto Normal, que estabelece o número mínimo de consultas de pré-natal em seis, preferencialmente uma no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre e três no último trimestre(49). Esse achado é corroborado por estudo realizado em Pernambuco(50), no qual todas as mães fizeram pelo menos uma consulta de pré-natal, sendo que a mediana de consultas foi igual a sete. Nesse sentido, a realização do pré-natal, bem como o número mínimo de consultas preconizado pelo protocolo do Ministério da Saúde(49), são fatores que desempenham papel fundamental em termos de prevenção e/ou detecção precoce de patologias, tanto maternas como fetais.

No que se refere aos serviços de saúde, a maioria das mães do estudo dependeu do

sistema público de saúde e realizou o pré-natal no SUS. Isso demonstra a importância do acesso universal aos cuidados de saúde, garantidos pelo SUS para as famílias afetadas pela SZC. Dado semelhante foi encontrado em Pernambuco, onde 97% das mães de crianças com SZC utilizaram os serviços públicos de saúde na gestação e parto(51). O parto normal foi o mais frequente, ocorrendo em 14 das mães (56%). Em 4 (16%) foi referido a presença de intercorrências no momento do parto, sendo 2 casos (8%) de hipóxia perinatal e 2 casos (8%) de sofrimento fetal. Em 18 mães (72%) a gestação ocorreu sem intercorrências, 2 (8%) exibiram eclâmpsia/pré-eclâmpsia e 2 (8%) oligo/polihidrâmnio.

Ao nascer os pacientes tinham como médias o perímetro cefálico de 26 cm, o peso ao nascer de 2614 g e comprimento de 46 cm. Segundo o que foi descrito na literatura, a prevalência de baixo peso ao nascer em crianças com SZC foi mais de quatro vezes maior do que a observada naqueles sem a síndrome, quando comparada ao valor encontrado na amostra de nascidos vivos em 2013 na Bahia, bem como aos valores encontrados em estudos realizados em outras regiões do Brasil(52). Corroborando essa observação Baid e Agarwal (2017) relatam o baixo peso ao nascimento como resultado comum de infecção pré-natal por ZIKV(53). Para estes estudos as possíveis explicações seriam os danos placentários, o volume anormal de fluido amniótico e o fluxo alterado da artéria umbilical causada por essa infecção viral (54,55) resultam em restrição de crescimento intrauterino, o que pode representar um importante determinante para o baixo peso. Vale ressaltar que, em modelos experimentais, foi possível provar que o ZIKV causou restrição grave de crescimento intrauterino(56). Um fator mais direto que pode favorecer menor peso ao nascer entre crianças com SZC é a microcefalia, pois a redução do volume craniano e a redução do peso cerebral podem estar influenciando o peso total da criança, embora este seja um elemento difícil de medir(57). A microcefalia não estava presente em todos os casos deste estudo. Nesta amostra, a média do perímetro cefálico foi de 29 cm e, em 20 deles (80%), o seu valor foi igual ou inferior a 31 cm.

Pesquisa recente apresentou menor taxa de prevalência de microcefalia em famílias nos estratos socioeconômicos mais ricos, demonstrando uma forte associação entre microcefalia e nível socioeconômico baixo(43). É importante destacar que todas as

mães deste estudo recebiam do governo estadual um salário e moradias subsidiadas e estavam filiadas a uma ONG, a aBraço. Quanto mais precoce a afecção, mais graves serão as anomalias do sistema nervoso central fetal (SNC). No caso da Síndrome da Zika congênita, parecem ocorrer alterações cerebrais quando a infecção se dá nos segundo e terceiro trimestres da gestação(46). Nesse contexto, é importante reforçar que das 25 mães entrevistadas no estudo, 11 (44%) apresentaram a doença antes da 12^o semana de gestação. A identificação dos casos suspeitos e o estabelecimento do diagnóstico diferencial com causas genéticas e outros teratógenos ambientais, como as infecções pré-natais, o álcool, a exposição pré-natal ao RX e alguns medicamentos, deve ser feito, já que em todas estas condições a microcefalia pode ser observada(27). Vale lembrar que para nenhuma das mães entrevistadas no estudo houve a história de etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Dentre os medicamentos usados durante a gestação, 24 mães (96%) referiram apenas o uso de medicações usuais no acompanhamento pré-natal, ácido fólico ou sulfato ferroso.

Na análise das variáveis radiográficas, observou-se a presença de deformidades ortopédicas em 38 (76%). Em 20 dos quadris analisados (40%) os pacientes apresentavam artrogripose, presumivelmente associada à infecção congênita causada pelo ZIKV. Neste estudo supõe-se que a artrogripose não resultou da ação direta do ZIKV nas articulações, mas, provavelmente teve origem neurogênica, com envolvimento crônico de neurônios motores centrais e periféricos, levando a posturas fixas no útero e, conseqüentemente, deformidades.

Em nosso estudo publicado em 2020, Almeida et al., evidenciou-se a alta prevalência de alterações musculoesqueléticas em pacientes com SZC, principalmente artrogripose e espasticidade(44). Problemas no quadril foram observados em quase 30% dos pacientes e anormalidades nos pés em quase 20%. Na maioria desses casos, as contraturas articulares provavelmente são causadas pela diminuição da ativação do trato corticoespinal dos neurônios motores da medula espinal, ou às vezes a doença subjacente também fere diretamente os neurônios motores da medula espinal, contribuindo para a hipomotilidade fetal (11,32). Vale ressaltar que dentre as variáveis maternas da amostra, já discutidas acima, em 18 (72%) a gestação ocorreu sem intercorrências, e apenas 2 (8%)

referiram oligo/polihidrânio(11).

No momento do diagnóstico radiográfico notou-se que 76% dos 50 quadris avaliados tinham alteração no IHDI (Tonnis II, III ou IV). Ao correlacionar-se o IHDI entre artrogripóticos, de um total de 20 quadris de pacientes com esta alteração, observou-se IHDI alterado (Tonnis II, III e IV) em 16 (80%). Entre os microcefálicos, para o total de 40 quadris de pacientes afetados, o IHDI foi alterado em 30 (75%).

Goiano et al., em estudo observacional e retrospectivo de características radiográficas da Displasia de Desenvolvimento do Quadril (DDQ) no sexo masculino, baseou-se em dois parâmetros radiográficos o IHDI e o IA(48). Os autores no momento do diagnóstico, classificaram radiograficamente os pacientes segundo o IHDI e foi observado que a luxação alta do quadril, junto com as subluxações, foram as apresentações mais prevalentes, com 62 quadris afetados pelo primeiro (28,7%) e 60 quadris por este último (27,8%). Juntos, representaram 56,5% dos casos, enquanto que os pacientes com instabilidades isoladas e displasia foram os menos representativos da amostra, com 13,1%.

Dentre os demais parâmetros radiográficos deste estudo, o IR foi alterado em 43 (86%) quadris. O ACD foi valgo em 45 (90%) quadris. O ACEW foi alterado em 13 (26%) quadris. O IA foi alterado em 18 (36%) dos quadris avaliados.

Similarmente ao descrito por Goiano et al., o presente estudo considerou como principais aspectos radiográficos, o IA e a Classificação IHDI, por mensurarem objetivamente a presença da displasia acetabular e o grau de deslocamento do quadril, respectivamente(48). Em ambos os parâmetros radiográficos, percebeu-se uma maior tendência de gravidade entre os pacientes da amostra pertencentes ao sexo feminino, bem como, entre os portadores de microcefalia, artrogripose e espasticidade.

Na avaliação radiográfica descrita por alguns trabalhos da literatura(58,59), a progressão do Índice Acetabular na radiografia AP foi acompanhada pela gravidade da displasia do quadril encontrada. Nestes trabalhos, em casos de instabilidade não associada a displasia, a média do IA foi de 25,1 graus, e nos casos de luxação alta o

IA chegou até a 42,2 graus. Para estes dois estudos, o aumento gradual dos ângulos está em consonância com o conceito de displasia do desenvolvimento como uma desordem progressiva do quadril, sendo importante considerar a constatação de que a grande maioria dos casos de luxação alta foram diagnosticados em pacientes mais velhos. Vale ressaltar que tal aspecto não foi avaliado no presente estudo, devido a amostra apresentar uma idade média de 36 meses (29-45 meses).

O valor médio e desvio padrão do IA na radiografia AP neutra no presente estudo foi semelhante ao encontrado na literatura. Não encontramos referências aos valores do índice acetabular na radiografia na incidência Von Rosen ou Lauenstein (posição de perna-rã), todos os autores de referência em seus estudos clássicos para índice acetabular o fizeram na radiografia anteroposterior (AP)(48). No presente estudo, o IA foi alterado (acima de 20º) em 36 dos 50 quadris avaliados (72%). Kleinberg e Lieberman (1936) encontraram um índice médio de 27,5 graus em recém-nascidos e 20 graus entre 11-24 meses de idade, enquanto em crianças de 12 a 36 meses com quadril displásico o índice médio foi de 37,5 graus(59).

Na literatura, de todos os parâmetros estudados, o índice acetabular foi o mais preciso, com 95% de concordância entre observadores (48). No presente estudo, os valores relativos do índice acetabular na incidência AP foram os mais confiáveis pelo fato de a amostra apresentar uma grande frequência de deformidades ortopédicas, dificultando ou impossibilitando a execução das incidências Von Rosen e Lauenstein de modo satisfatório.

Quando cruzamos os dados dos diversos parâmetros radiográficos considerados com o tipo de deslocamento do quadril segundo a classificação IHDI, encontramos uma relação direta entre as medidas e o grau de severidade do deslocamento femoral. Esta correlação especificou e validou, em nossa opinião, a reprodutibilidade da classificação proposta pelo Instituto Internacional de Displasia do Quadril como uma "evolução" da classificação clássica de Tönnis, pois a classificação IHDI prescinde do aparecimento do centro de ossificação proximal do fêmur(60).

8.1 Limitações e Perspectivas

Podem ser consideradas limitações do presente estudo o seu delineamento transversal que nos impede de inferir relações de causa e efeito, mas que levanta questões relevantes a serem desvendadas por outros tipos de estudo, envolvendo maior tempo e maior quantidade de recursos financeiros em um futuro próximo; um n amostral relativamente pequeno, mas que envolveu um recrutamento de 25 indivíduos e que nos permitiu encontrar diversas associações significativas do ponto de vista estatístico e clínico-radiológico; o fato de ser unicêntrico, podendo restringir sua validade externa, porém com a peculiaridade de abranger uma população extremamente desfavorecida do ponto de vista socioeconômico e com características físicas limitadoras da acessibilidade aos serviços de saúde, por serem pacientes espásticos, cadeirantes e com outras deformidades ortopédicas associadas.

Outra limitação deste estudo seria ter considerado apenas uma incidência para medida do IA, inclusive em função de possíveis variações no ângulo, advindas da dificuldade no posicionamento adequado, em AP neutro, do paciente com espasticidade(60). Todavia, o índice acetabular medido na incidência em AP, isoladamente, continua sendo considerado pela literatura uma boa referência para o diagnóstico e acompanhamento dos casos, desde que seja utilizado em conjunto com os parâmetros clínicos bem estabelecidos (61). A correlação da incidência AP neutra com a posição Von Rosen seria, presumivelmente, melhor para pacientes espásticos e portadores de artrogripose, por diminuir a lordose lombar e melhorar o posicionamento da pelve da criança espástica diante do equipamento, diminuindo assim a inclinação lateral e, conseqüentemente, a variação do ângulo do IA (60). Ressalta-se que, em nossa amostra, não houve diferença significativa nas medidas de ângulos, sobretudo do IA, possivelmente por se tratar de uma amostra pequena. Como nosso estudo não foi longitudinal não conseguimos definir se as deformidades são progressivas ou estáticas.

Esses achados enfatizam a necessidade tanto de uma avaliação mais vigilante no diagnóstico neonatal da SZC quanto a inclusão precoce do diagnóstico radiográfico, de modo a permitir a instituição de tratamento assim que a condição seja

identificada. Para tanto, sugere-se a realização de exames sorológicos de triagem, como parte do protocolo obrigatório, em todas as maternidades e para todos os recém-nascidos, independentemente da presença ou ausência de outros fatores de risco que possam estar relacionados ao Zika ou a outras alterações do quadril.

Para responder às questões levantadas, tornam-se necessários estudos com uma amostra maior e acompanhamentos clínicos e radiográficos por prazos mais longos para confirmar as tendências evidenciadas no presente trabalho, conhecer a evolução a longo prazo da SZC e orientar melhor as políticas em saúde pública dos afetados pela síndrome.

Por fim, recomendamos a investigação radiográfica do quadril, ainda na maternidade, para neonatos com microcefalia e suspeita de SZC, independentemente da presença de outros fatores de risco para a displasia do quadril. Como não conhecemos a evolução natural tardia da infecção congênita do Zika vírus, as crianças devem receber acompanhamento ortopédico a longo prazo, mesmo aqueles com uma primeira avaliação ortopédica sem detecção de anormalidades, posto que poderiam desenvolver deformidades musculoesqueléticas, secundárias a comprometimento neurológico, central ou periférico ou ambos, como as que ocorrem em pacientes com paralisia cerebral e outras encefalopatias crônicas. A SZC deve ser adicionada ao diagnóstico diferencial de infecções congênitas e artrogripose. Poder-se-á, mediante identificação das deformidades, estabelecer condutas terapêuticas cirúrgicas padronizadas através da Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica.

9 CONCLUSÃO

No presente estudo concluímos que:

A elevada prevalência de alterações dos parâmetros radiográficos nos pacientes portadores de SZC, especialmente luxações altas.

A alta frequência de alterações ortopédicas associadas a artrogripose e microcefalia nos pacientes portadores de SZC.

As alterações radiográficas mais graves, na comparação de pacientes artrogripóticos, espásticos e microcefálicos, com aqueles não afetados por estas condições.

O sexo feminino apresentou mais alterações radiográficas do quadril significativamente superior ao masculino.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho-Sauer R, Costa M da CN, Barreto FR, Teixeira MG.. Congenital Zika Syndrome: Prevalence of low birth weight and associated factors. Bahia, 2015-2017. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019; 82:44-50. doi:10.1016/j.ijid.2019.02.040.
2. Ministério da Saúde – Brasil. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde. Available from:<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agência-saúde/21014> – Ministerio da Saúde confirma relação entre vírus zika e microcefalia. 2015. Accessed on February 03, 2016.
3. Heukelbach J, Alencar CH, Kelvin AA, de Oliveira WK, Pamplona de Góes Cavalcanti L. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10:116-120. doi: 10.3855/jidc.8217.
4. Ayres CF. Identification of Zika virus vectors and implications for control. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 278-279.
5. Brasileira S, Tropical DM, Marcondes CB, Fátima M De, Melo F De. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes 2016;49:4–10.
6. Petersen E, Wilson ME, Touch S, McCloskey B, Mwaba P, Bates M, et al. International Journal of Infectious Diseases Rapid Spread of Zika Virus in The Americas - Implications for Public Health Preparedness for Mass Gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *Int J Infect Dis* 2016;44:11–5.
7. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, et al. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med*. 2016;374 (22):2142-2151.
8. World Health Organization. WHO statement on the first meeting of International Health Regulations [2005] [IHR 2005] Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. [Online] Available from: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergencycommittee-zika/en/> [Accessed on 28 February 2016].
9. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet*. 2016;387 (10015):228.
10. Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, et al. Zika virus infection and stillbirths: a case of hydrops fetalis, hydranencephaly and fetal demise. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2): e0004517.
11. Linden VVD, Rolim Filho EL, Lins OG, Linden AVD, Aragão MFVV, Brainer-Lima AM, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ* 2016;354:i3899. doi: 10.1136 / bmj.i3899.
12. Baud D, Gubler DJ, Schaub B, Lanteri MC, Musso D. An update on Zika virus infection. *Lancet*. 2017 Nov 4;390(10107):2099-2109. doi: 10.1016/S0140-6736

13. Chan K, Weaver SC, Wong PY, Lie S, Wang E, Guerbois M, Vayugundla SP, Wong S. Rapid, Affordable and Portable Medium-Throughput Molecular Device for Zika Virus. *Sci Rep*. 2016 Dec 9;6:38223. doi: 10.1038/srep38223.
14. Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul;16(7):e119-e126. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30010-X.
15. Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, Ko AI, Ribeiro GS, Saade G, Shi PY, Vasilakis N. Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res*. 2016 Jun;130:69-80. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.03.010.
16. Organização Pan-americana de Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2016.
17. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 552.
18. Faria NR, Azevedo RDS, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika Virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings, *Science*. 2016; 352(6283):345-349. doi: 10.1126/Science.aaf5036.
19. Diretoria de Gestão-Diges D, Loze AC, Godoy CVC, Coelho KSC, Leles FAG., Triunfo A, et al. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde–OPAS/OMS no Brasil. 2015.
20. Demir T, Kilic S. Zika virus: a new arboviral public health problem. *Folia Microbiol (Praha)* [Internet]. 2016;(May).
21. Paixão ES, Rodrigues LC. What we need to know about Zika virus. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2016 Mar;77(3):124-5. doi: 10.12968/hmed.2016.77.3.124.
22. MacDonald PDM, Holden EW. Zika and Public Health: Understanding the Epidemiology and Information Environment. *Pediatrics*. 2018 Feb;141(Suppl 2):S137-S145. doi: 10.1542/peds.2017-2038B. PMID: 29437046.
23. Teixeira MG, Costa Mda C, 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*. 2016 Apr;106(4):601-5. doi: 10.2105/AJPH.2016.303113.
24. Melo VAD, Silva JRS, Corte R. Personal protective measures of pregnant women against Zika virus infection. *Rev Saude Publica*. 2019 Sep 2;53:72. doi: 10.11606/s1518-8787.2019053001146.
25. Aragao MFVV, Holanda AC, Brainer-Lima AM, Petribu NCL, Castillo M, van der Linden V, Serpa SC, Tenório AG, Travassos PTC, Cordeiro MT, Sarteschi C, Valenca MM, Costello A. Nonmicrocephalic Infants with Congenital Zika Syndrome Suspected Only after Neuroimaging Evaluation Compared with Those

- with Microcephaly at Birth and Postnatally: How Large Is the Zika Virus "Iceberg"? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017 Jul;38(7):1427-1434. doi: 10.3174/ajnr.A5216.
26. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, Ribeiro EM, Ventura LO, Neto NN, Arena JF, Rasmussen SA. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017 Mar 1;171(3):288-295. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3982.
 27. Raymuno RT, Moreira A de SS. Microcefalia associada ao zika vírus: um relato de caso. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis* 2018;2(1).
 28. Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, Araujo ESM, de Sequeira PC, de Mendonça MCL, de Oliveira L, Tschoeke DA, Schrago CG, Thompson FL, Brasil P, Dos Santos FB, Nogueira RMR, Tanuri A, de Filippis AMB. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Jun;16(6):653-660. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00095-5. Epub 2016 Feb 18.
 29. Posen HJ, Keystone JS, Gubbay JB, Morris SK. Epidemiology of Zika virus, 1947-2007. *BMJ Glob Health.* 2016 Aug 1;1(2):e000087. doi: 10.1136/bmjgh-2016-000087. PMID: 28588942; PMCID: PMC5321352.
 30. Pool KL, Adachi K, Karnezis S, Salamon N, Romero T, Nielsen-Saines K, et al. Association Between Neonatal Neuroimaging and Clinical Outcomes in Zika-Exposed Infants From Rio de Janeiro, Brazil. *JAMA Netw Open.* 2019 Jul 3;2(7):e198124. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8124. PMID: 31365112; PMCID: PMC6669783.
 31. Gardner SL, Carter BS, Enzman-Hines MI, Hernandez JA. Merenstein & Gardener's Handbook of Neonatal Intensive Care. New York: Mosby; 2011. Zafeiriou DI. Primitive reflexes and postural reactions in the neurodevelopmental examination. *Pediatr Neurol.* 2004;31(1):1-8.
 32. Kalampokas E, Kalampokas T, Sofoudis C, Deligeoroglou E, Botsis D. Diagnosing arthrogryposis multiplex congenita: a review. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012:264918. doi:10.5402/2012/264918.
 33. Bamshad M, Van Heest AE, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jul;91 Suppl 4(Suppl 4):40-6. doi: 10.2106/JBJS.I.00281.
 34. Pires P, Jungmann P, Galvão JM, Hazin A, Menezes L, Ximenes R, et al. Neuroimaging findings associated with congenital Zika virus syndrome: case series at the time of first epidemic outbreak in Pernambuco State, Brazil. *Childs Nerv Syst.* 2018 May;34(5):957-963. doi: 10.1007/s00381-017-3682-9. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29209885.
 35. van der Linden V, de Lima Petribu NC, Pessoa A, Faquini I, Paciorkowski AR, van der Linden H Jr, et al. Association of Severe Hydrocephalus With Congenital

- Zika Syndrome. *JAMA Neurol.* 2019 Feb 1;76(2):203-210. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3553.
36. da Rocha VL, Thomé AL, da Silva Castro DL, de Oliveira LZ, de Moraes FB. Clinical and radiological evaluation on developmental hip dysplasia after salter and ombrédanne procedure. *Rev Bras Ortop.* 2015 Nov 16;46(6):650-5. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30320-7.
 37. Shorter D, Hong T, Osborn DA. Cochrane Review: Screening programmes for developmental dysplasia of the hip in newborn infants. *Evid Based Child Health.* 2013 Jan;8(1):11-54. doi: 10.1002/ebch.1891.
 38. Parrott J, Boyd RN, Dobson F, Lancaster A, Love S, Oates J, Wolfe R, Nattrass GR, Graham HK. Hip displacement in spastic cerebral palsy: repeatability of radiologic measurement. *J Pediatr Orthop.* 2002 Sep-Oct;22(5):660-7.
 39. Poul J, Bajerova J, Sommernitz M, Straka M, Pokorny M, Wong FY. Early diagnosis of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74(5):695-700.
 40. Garn SM, Rohmann CG, Silverman FN. Radiographic standards for postnatal ossification and tooth calcification. *Med Radiogr Photogr.* 1967;43(2):45-66.
 41. Place MJ, Parkin DM, Fritton JM. Effectiveness of neonatal screening for congenital dislocation of the hip. *Lancet.* 1978 Jul 29;2(8083):249-50. doi: 10.1016/s0140-6736(78)91758-0.
 42. Silva MS, Fernandes ARC, Cardoso FN, Longo CH, Aihara AY. Radiography, CT, and MRI of Hip and Lower Limb Disorders in Children and Adolescents. *Radiographics.* 2019 May-Jun;39(3):779-794. doi: 10.1148/rg.2019180101. Erratum in: *Radiographics.* 2019 Jul-Aug;39(4):1232.
 43. Souza WV, Albuquerque MFPM, Vazquez E, Bezerra LCA, Mendes ADCG, Lyra TM, et al. Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. *BMC Public Health.* 2018;18(1):130.
 44. Matos MA, Nascimento MAST, Merriman JW. Orthopaedic approach to the congenital Zika syndrome. *Int Orthop.* 2020 Nov 16. doi: 10.1007/s00264-020-04521-0.
 45. Brasil. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria SVS/MS nº 453, de 1 de junho de 1998. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico, dispõe sobre o uso dos raios-x diagnósticos em todo território nacional e dá outras providências.
 46. Giordano V, Dias MC, Santos GF, Cabral S, do Amaral NP, Albuquerque RP. Estudo radiográfico da extremidade proximal do fêmur para avaliação do risco de fratura osteoporótica. *Rev Bras Ortop.* 2007;42(4):88-96.
 47. Reimers J. The stability of the hip in children: A radiological study of the results of muscle surgery in Cerebral Palsy. *Acta Orthop Scand (Suppl.)* 1980; 184:1-100.

48. Goiano EO, Akkari M, Pupin JP, Santili C. The Epidemiology of Developmental Dysplasia of The Hip in Males. *Acta Ortop Bras.* 2020;28(1):26-30.
49. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_saude_mulher.pdf Acessado em dezembro de 2018.
50. 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. *Epidemiol Serv Saude.* 2016;25(4):691-700.
51. Costa AMA. A determinação social da microcefalia/Zika no Brasil. *Waterlat-Gobacity Network.* 2016;3(9):38-43.
52. Victora C, Barros F, Matijasevich A, Silveira M. Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas- Pelota, RS: Universidade Federal de ..., 2013
53. Rashmi Baid, Rakesh Agarwal. Zika virus and its clinical implications: a comprehensive review. *International Journal of Research in Medical Sciences* Baid R et al. *Int J Res Med Sci.* 2017 Apr;5(4):1161-1168.
54. Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, et al. Zika virus and pregnancy: a review of the literature and clinical considerations *Am J Perinatol,* 2016;33(7):625-639.
55. Mysorekar IU, Diamond MS. Clinical implications of basic research modeling Zika virus infection in pregnancy. *N Engl J Med.* 2016,1-4;51, 52.
56. Cugola FR, Fernandes IR, Russo FB, Freitas BC, Dias JLM, Guimarães KP, et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. *Nature.* 2016;534(7606):267-271.
57. Del Campo M, Feitosa IM, Ribeiro EM Horovitz DDG, Pessoa ALS, França GVA, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet Part A.* 2017;173(4):841-857.
58. Dora CK, Wicart P, Seringe R. História natural dos quadris com índice acetabular limítrofe e displasia acetabular em bebês. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(5):607-12.
59. Kleinberg S, Lieberman HS. O índice acetabular em bebês em relação à luxação congênita do quadril. *Arco Surg.* 1936;32(6):1049-54.
60. Laurenson D. O índice acetabular: Uma revisão crítica. *J Bone Joint Surg Br* 1959;41B(4):702-10.
61. Mladenov K, Dora C, Wicart P, Seringe R. Natural history of hips with borderline acetabular index and acetabular dysplasia in infants. *J Pediatr Orthop.* 2002 Sep-Oct;22(5):607-12.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TÍTULO DA PESQUISA: AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO QUADRIL DE PACIENTES COM MICROCEFALIA RELACIONADA AO VÍRUS ZIKA.

INSTITUIÇÕES: HOSPITAL SANTA IZABEL e CENTRO MÉDICO DA BAHIANA SAÚDE.

O senhor(a), na qualidade de responsável pelo menor _____

(colocar o nome da criança), está sendo convidado para participar de um estudo médico que envolve tanto o senhor(a) quanto seu filho. O objetivo do estudo é descobrir quais as alterações ortopédicas e achados radiográficos da bacia são encontrados em crianças cuja as mães tiveram infecção pelo Zika vírus, com a intenção de ajudar os médicos a entenderem melhor estes casos e planejarem melhor o tratamento. Serão anotadas todas as alterações ortopédicas encontradas no seu filho, assim como também serão registradas as características suas e da gestação e nascimento da criança. Serão anotadas coisas como idade, peso atual e ao nascer, tempo de gestação, tempo que levou para sentar, e achados de exame complementar (tais como ultrassom, ressonância, tomografia, de sangue, etc). Só serão feitas perguntas e exame médico clínico, sem incluir qualquer procedimento médico doloroso ou invasivo (tais como aplicação de medicamentos ou uso de agulhas, etc). Desta forma, o estudo não oferece muitos riscos, a não ser o conhecimento de informações sobre sua vida e da criança, contudo, os pesquisadores se comprometem em manter total sigilo de sua identificação e das informações colhidas. A apresentação dos resultados do estudo será feita apenas por meios científicos e não incluirá nomes ou registros de ninguém. O senhor(a) também não terá qualquer benefício na participação, a não ser o fato de que, em caso de necessidade, orientaremos o senhor(a) e seu filho para instituições adequadas ao tratamento requerido. A sua participação na pesquisa é voluntária e não tem qualquer relação com o atendimento ou tratamento que o senhor(a) vem recebendo. O senhor(a) também tem o direito de se retirar da pesquisa no momento em que desejar, também sem qualquer problema com relação ao atendimento e tratamento que vem recebendo. O responsável pela pesquisa é o Dr. Marcos Almeida (71 98719-0793) e você poderá entrar em contato com ele quando desejar para esclarecer qualquer dúvida sobre o estudo, assim como também poderá relatar qualquer problema aos pesquisadores ou ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel (endereço e telefone abaixo) a qualquer momento. Este termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador e a segunda para o senhor como representante legal da criança.

Eu _____ dou meu consentimento para

(nome completo da criança) participar desta pesquisa, após ter lido, recebido esclarecimentos
e compreendido os objetivos, riscos e benefícios do estudo.

(Local e data) _____, ____/____/____



Local para impressão digital

Assinatura do Participante
(Representante legal da criança)

Assinatura do pesquisador

Assinatura da testemunha

ATENÇÃO: Em caso de dúvida ou denúncia contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital Santa Izabel, situado na Praça Conselheiro Almeida Couto, 500, Nazaré, CEP 40.050-410, Salvador – BA. Tel.: (71) 2203-8362.

Apêndice B – Artigo Publicado: Orthopaedic approach to the congenital Zika syndrome

Author's personal copy

International Orthopaedics
<https://doi.org/10.1007/s00264-020-04521-0>

ORIGINAL PAPER



Orthopaedic approach to the congenital Zika syndrome

Marcos Almeida Matos¹ · Mônica Alexandra Sampaio Torres Nascimento¹ · Joely Wilder Merriman^{1,2}

Received: 25 September 2019 / Accepted: 4 March 2020
 © SICOT aisbl 2020

Abstract

Purpose The aim of this study is to present a case series of patients with congenital Zika syndrome (CZS), giving special attention to the more relevant aspects for the paediatric orthopaedic surgeon.

Methods An analytical cross-sectional study was performed in a group of 47 patients affected by CZS with maternal Zika serology confirmation. Clinical features of the maternal Zika infection, prenatal and perinatal complications, and patient demographic data were recorded. In addition, clinical and radiographic evaluations of the lower limb (hip, knee, and foot) were performed.

Results Maternal Zika infection occurred at an average of 12.5 (± 6.4) weeks of gestation. The rates of complications during pregnancy and delivery were 37% and 17.4%, respectively. At the time of the clinical evaluation, spasticity was appreciated in 77.3% of the cases, and arthrogryposis was present in 15.2%. Foot deformities were appreciated in 41.2% of the cases, hip alterations in aggregate in 29.8% (adduction contracture in 20.2%; displacement in 7.5%), and knee alterations in 12.8% (displacement in 6.4%). The deformities in arthrogryptic patients were both more prevalent and severe. All arthrogryptic patients were simultaneously spastic.

Conclusions The current study demonstrates a high prevalence of musculoskeletal alterations in patients with CZS. Affected patients were able to be classified as belonging to one of three types at the time of evaluation: Type I patients presented with a low incidence of musculoskeletal complications; Type II demonstrated progressive deformities; Type III presented with simultaneously the most prevalent and severe deformities. This classification system could help guide medical and surgical management of CZS patients based on the frequency and severity of the deformities at the time of initial evaluation.

Keywords Zika virus · Evaluation · Deformity · Limb

Introduction

Congenital Zika syndrome (CZS) encompasses a large range of pathologic abnormalities observed in newborns who acquired Zika virus in utero [1–3]. Common pathologic alterations include (but are not limited to) severe microcephaly associated with fetal brain disruption sequence (FBDS), intracranial calcifications in the subcortical region, hypoplasia or absence of the corpus callosum, decreased myelination, cerebellar or cerebellar vermis hypoplasia, and thinning of the spinal cord with reduction in the ventral roots [4–7]. Several

of these findings result in chronic peripheral and central motor neuron pathology [5, 8].

Functionally, children born with CZS have been described as having severe neurological impairment, ranging from motor and cognitive disabilities to seizures and swallowing difficulties resulting in failure to thrive [4–7]. In addition, examination of affected infants has shown several orthopaedic disorders such as hypertonia and spasticity, cerebral palsy, club-foot, vertical talus, hip dysplasia, knee displacement, and congenital joint contractures consistent with arthrogryposis multiplex congenita [4, 5, 7, 8].

Traditionally, treatment of the orthopaedic sequelae of cerebral palsy, many of which overlap nominally with the sequelae of in utero Zika virus infection – arthrogryposis, joint dysplasia, and limb deformities – lies in the domain of the paediatric orthopaedic surgeon. Despite the existing vast literature establishing an association between CZS with neuromotor abnormalities, however, no literature to date addresses orthopaedic approaches to the classification and

✉ Marcos Almeida Matos
marcos.almeida@hotmail.com

¹ Bahiana School of Medicine and Public Health, Rua Guilhard Muniz 175, Pituba, Salvador, Bahia 41810-110, Brazil

² University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA

treatment of the constellations of severe neuromotor abnormalities often seen specifically in this emerging syndrome [4, 5, 7, 8]. A descriptive and systematized, if possible, approach to the motor deformities in CZS from an orthopaedic standpoint is a fundamental first step in the establishment of correct clinical and surgical management of the syndrome. The objective of the present study is to present a series of patients with CZS giving particular emphasis to considerations deemed relevant for the paediatric orthopaedic surgeon.

Material and methods

An analytical cross-sectional study was performed evaluating orthopaedic sequelae of congenital Zika syndrome (CZS) in a cohort of pediatric CZS subjects. Participants were recruited from January 2017 to December 2018 from the paediatric orthopaedic outpatient service of the hospital. The study was approved by the Ethics Committee of the Institution, and all legal guardians gave written informed consent prior to patient participation. All procedures were performed in accordance with the principles established in the Declaration of Helsinki and its subsequent revisions.

The only inclusion criterion was evidence of CZS accompanied by a historically positive serology for either the participant, their biological mother, or both. The study used a non-probabilistic sample in which all patients were included in the study without any exclusion criteria. All of them had been referred to the orthopaedic clinic after paediatric and neurological evaluation, prior to learning about the study.

Forty-eight patients who met the inclusion criteria consented to be included in the study. Clinical and demographic data were collected from participants regardless of age at the time they came to be evaluated, as well as clinical features of the maternal Zika infection, and prenatal and perinatal complications for both mother and infant. Maternal data were collected directly from mothers in an interview setting, or the standard Brazilian birth report given as a leaflet to all mothers as part of a Ministry of Health Program was used. The data collected detailing maternal demographics, information about the gestational period and birth of the patient, and patient demographics were as follows: maternal age, skin color, educational level, marital status, alcohol use, smoking status, pregnancy complications, gestational age of patient at time of delivery, mode of delivery, complications at time of delivery, patient gender, patient birth weight, length and head circumference, patient Apgar scores, and length of stay in the hospital if required.

A thorough orthopaedic examination was performed in all participants, including but not limited to: clinical assessment of primitive and acquired reflexes, range of motion, lower limb deformities, motor development, and radiographic evaluation of the lower limbs. General characteristics of the

patients – tonus, reflex status, presence of contractures, and presence of rigidity – were used to differentiate spastic from non-spastic patients; presence of contractures and rigidity, in conjunction with limb deformities, were used to identify arthrogryptic patients. Based on these characteristics, all patients were able to be classified into three groups: Type I – non-spastic, Type II – spastic, and Type III – arthrogryptic (See Table 1).

Based on radiographic and clinical evaluation, knee, hip and foot deformities were assessed. Hip joint abnormalities were classified as follows: grade 0 correlated with no pathologic features on imaging and full range of motion on clinical exam, grade I correlated with adduction contracture without displacement, grade II correlated with subluxation, and grades III and IV correlated with degrees of displacement in accordance with the Tönnis classification schema [9]. Knee joint abnormalities were characterized as anatomically normal (no pathologic findings), flexed, or displaced, including hyperextension contractures. Foot deformities were described as metatarsus adductus (varus), equinus foot, clubfoot (talipes equinovarus), vertical talus, and paralytic flatfoot.

Data were presented in tables using percentages for discrete variables and mean (\pm standard deviation) for continuous variables. The researchers sub-divided the participants into the following categories: spastic, non-spastic, arthrogryptic, and non-arthrogryptic. These categories were compared in search of group differences. The Student *t* test was used to compare continuous variables while the Chi-square test was used to compare discrete ones. A *p* value of less than 0.05 was used to detect statistically significant differences.

Results

The current study has assessed 47 patients affected by congenital Zika syndrome and their biological mothers. Clinical and demographic characteristics of the biological mothers are shown in Table 2. The majority of gestations had maternal Zika infection as the sole documented complication, and the majority of deliveries were vaginal, at term, and complication free. Maternal Zika infection occurred most frequently in the first trimester (Table 3). The main clinical features of the maternal infection were pruritus, arthralgia, fever, and headache (Table 1).

Most of the patients referred to the orthopaedic clinic and enrolled in the study were female with a below-average head circumference (microcephaly) at the time of evaluation. There was a high prevalence of lower limb deformities in conjunction with hypertonia, as well as a high prevalence of arthrogryposis (Table 4).

Arthrogryptic patients had a higher number of lower limb deformities when compared with spastic and non-spastic patients. They concurrently had a higher prevalence of hip and

Table 1 Classification for orthopaedic clinical presentation of Congenital Zika Syndrome

Classification	Severity	Clinical features
Type I or non-spastic	Light	Microcephaly without spasticity or flaccidity, without limb deformities
Type II or spastic	Mild	Microcephaly associated with spasticity, limb deformities can be present at birth or can develop after birth, being always progressive (similar to cerebral palsy)
Type III or arthrogryptic	Severe	Microcephaly associated with spasticity and rigidity. Limb deformities are present at birth, including joint displacement and complex osteoarticular alterations (similar to arthrogryposis)

knee dislocations, vertical talus, and talipes equinovarus. The documented maternal Zika infection in the arthrogryptic group occurred markedly earlier in gestation than in the other groups (Table 5).

Discussion

Study participants were found to have mean lengths and birthweights within normal. Apgar scores were a mean of 8.9 at five minutes, and head circumference at birth was a mean of 29 cm. This head circumference is consistent with microcephaly, defined as less than 32 cm at term [4]. The mean gestational age of participants at the time of birth approached 38 weeks, with a prevalence of preterm births at 30%. Our reported neonatal characteristics differ from those reported for neonates at risk for cerebral palsy [10, 11]. Mean

head circumference at birth reported in our sample was consistent with that reported by Marques et al. [4].

The majority of the pregnancies occurred without reported complications; among reported complications, however, urinary tract infection and eclampsia were the

Table 2 Clinical and demographic characteristics of mothers affected by Zika virus during pregnancy

Characteristics	Mean (SD) or <i>n</i> (%)
Age (years)	25.6 ± 6.4
Skin color	
Black	11 (23.4%)
Mulatto	19 (40.4%)
White	17 (36.2%)
Schooling	
Primary	18 (38.3%)
High school	22 (46.8%)
College	4 (8.5%)
Marital status	
Without partner	19 (40.4%)
With partner	28 (59.6%)
Alcohol use	
Yes (social)	23 (48.9%)
No	24 (51.1%)
Smoking	
Yes	02 (4.3%)
No	45 (95.7%)

Table 3 Characteristics of birth and pregnancy in all cases of Congenital Zika Syndrome

Characteristics	Mean (SD) or <i>n</i> (%)
Pregnancy problems	
Without problems	29 (63%)
With problems	17 (37%)
Main problems (<i>n</i> = 19)	
Urinary Tract Infection	8 (42.1%)
Eclampsia	3 (15.8%)
Bleeding	3 (15.8%)
Fluid loss	2 (10.5%)
Premature rupture	1 (5.3%)
Polidramnio	1 (5.3%)
Syphilis	1 (5.3%)
Gestational age	
Mean (weeks)	37.8 (2.2)
Preterm	14 (30.4%)
Term	30 (65.2%)
Post-term	2 (4.3%)
Delivery type	
Vaginal delivery	27 (58.7%)
Cesarean section	19 (41.3%)
Delivery problems	
Without problems	38 (82.6%)
With problems	8 (17.4%)
Main problems (<i>n</i> = 9)	
Asphyxia	2 (22.2%)
Delay in labor	1 (11.1)
Other problems	6 (66.7%)
Zika infections (weeks)	12.5 (6.4)
Inpatient days	10.3 (12.7)

Table 4 General characteristics of children born with Congenital Zika Syndrome

Characteristics	Mean (SD) or n (%)
Age (months)	
Gender	
Male	23 (48.9%)
Female	24 (51.1%)
Birth weight (g)	2631.29 ± 552.656
Birth size (cm)	46.80 ± 3.87
Head circumference (cm)	29.00 (28.00–31.00)
Apgar 1 min	7.7 (1.9)
Apgar 5 min	8.9 (1.1)
Hip deformity	
Adduction contracture	19 (20.2%)
Subluxation	02 (2.1%)
Luxation	07 (7.5%)
None	66 (70.2%)
Knee deformity	
Luxation	06 (6.4%)
Flexion contracture	06 (6.4%)
None	82 (87.2%)
Foot deformity	
Plano valgus	04 (4.3%)
Clubfoot	10 (10.6%)
Adducted	06 (6.4%)
Vertical talus	04 (4.3%)
Equinus	06 (6.4%)
None	64 (68.1%)
Arthrogryposis	
Present	07 (15.2%)
Absent	39 (84.8%)
Muscular tonus	
Normal	03 (6.8%)
Hypotonia	07 (15.9%)
Hypertonia	34 (77.3%)

most frequent. The 41% of participants were born by cesarean section. The 83% of patients were reported to have been born without known intercurrent. The mean perinatal in-hospital stay was 10 days. Maternal Zika infection occurred most frequently around the twelfth week of gestation. The most frequent clinical symptoms of maternal Zika virus infection were rash, generalized pruritus, arthralgia, fever, and headache.

In two of the 48 cases included in this study, it was reported that only the biological father showed clinical signs of Zika virus infection, suggesting possible sexual transmission of the virus. Evidence for sexual transmission exists in the current literature, with male-to-female sexual transmission rates being significantly high [12, 13].

In the present study, 15.2% of participants demonstrated clinical findings of arthrogryposis. The most frequent deformities were hip adduction contracture, clubfoot, and hip dislocation. The majority of newborns had spasticity; hypotonia and normal tone were appreciated to lesser degree. The current study contributes additional supporting evidence to the existing data suggesting that CZS microcephaly associates closely with marked early hypertonia, symptoms of extrapyramidal involvement, and congenital contractures [4, 5, 8].

Arthrogryposis multiplex congenita or arthrogryposis has been reported in fetuses and infants with CZS with prevalence ranging from 11 to 85% [5, 8]. The specific mechanism for contractures in the presence of prenatal Zika infection is not fully understood. Presumably, neurogenic factors influencing the development of the corticospinal tract, motor neurons, or communication between the two cause motor abnormalities result in diminished fetal movements contributing to contractures. This neurological involvement can affect both peripheral and central motor neurons [5, 8].

Reported neurological exams of children living with CZS have shown predominantly hypertonia and spasticity, and less frequently hypotonia [5, 14]. Clubfoot, congenital hip dislocation, knee flexion contracture, hyperextension of the knee associated with subluxation, and contractures in hip flexion, adduction, and external rotation have also been described previously as the most prevalent deformities. [8, 15, 16].

We have proposed to divide patients affected by CZS into three distinct categories based on the constellations of deformities at presentation and the severity of them (See Table 1). In the first group, named *type I* or *non-spastic*, we place children with normal tonus or with hypotonia (flaccid). This group is characterized by few congenital deformities that are flexible in the majority; however, *type I* can later develop a light degree of spasticity and worsen over time, although based on our patient cohort of varying ages, they do not appear to achieve the same severity as the other types. In the second group, named *type II* or *spastic*, we place patients showing congenital deformities that are characteristically rigid or more severe in orthopedic evaluation. This second group clinically resembles cerebral palsy from an orthopedic standpoint, and would possibly follow a similar trajectory in its natural evolution in the absence of intervention. The third group, named *type III* or *arthrogrypotic*, is comprised of patients with the largest number of deformities with a rigid predominance, causing the most severe limitations in association with spasticity and joint contractures.

With regard to clinical symptoms of maternal Zika virus infection, delivery complications and neonatal assessment (including birth weight, length, Apgar score, etc.), our data is in accordance with those already reported in a similar population [17]. Our findings evidence, however, some new insights about arthrogrypotic patients. Maternal Zika infection occurred before the twelfth week of gestation in all cases with

Table 5 Characteristics of the patients with Congenital Zika Syndrome according to the proposed classification based on the orthopedic deformities

Characteristics	Non-spastic (n = 9)	Spastic (n = 30)	Arthrogryptic (n = 7)	p
Limb deformities	1 (11.1%)	13 (43.3%)	7 (100%)	0.002
Hip (n = 92)	2 (11.1%)	19 (31.7%)	8 (57.1%)	0.139
Adduction contracture	2 (11.1%)	16 (26.6%)	2 (14.3%)	
Subluxation	–	–	2 (14.3%)	
Dislocation	–	3 (5.0%)	4 (28.6%)	
Knee (n = 95)	–	4 (6.7%)	8 (57.1%)	0.001
Dislocation	–	–	6 (42.9%)	
Flexion	–	4 (6.7%)	2 (14.3%)	
Foot (n = 92)	–	26 (28.3%)	8 (57.1%)	0.039
Adduction	–	6 (10.0%)	–	
Planovalgo	–	4 (6.7%)	–	
Equinus	–	6 (10.0%)	–	
Equinovarus	–	5 (8.3%)	5 (35.7%)	
Vertical talus	–	4 (6.7%)	3 (21.4%)	
Infection before 12 weeks	6 (66.7%)	18 (69.2%)	6 (100%)	0.108

arthrogryposis. The arthrogryptic group also had a smaller head circumference on average and lower Apgar scores, suggesting more severe manifestations of CZS. At the time of evaluation for this study, all of our arthrogryptic patients had limb deformities that differed significantly in severity and prevalence for the knee and foot when compared with non-arthrogryptic patients. These findings support and suggest that earlier maternal Zika infection potentially associates with more severe neuromotor alterations at birth, and that the finding of arthrogryposis in particular is likely associated with maternal infection specifically in the first trimester of pregnancy.

The lack of detailed descriptions of radiological findings, thorough clinical descriptions of appreciated anatomic abnormalities, and the use of retrospective maternal data are limitations of the present study. However, the anatomic deformities assessed were those commonly seen in pediatric orthopedic offices and easily typified. The clinical features of pregnancy and Zika infection were promptly remembered by the mothers due to their life-altering consequences. The lack of statistical power was not considered a limitation given that similar studies have similar sample size and power.

The current study evidenced high prevalence of musculoskeletal alterations in patients with CZS, particularly arthrogryposis and spasticity. Hip problems were observed in almost 30% of patients, and foot abnormalities in almost 20%. It was possible to classify the affected patients into three different groups according to the pattern of severity. Type I presented with few musculoskeletal complications; Type II presented with progressive deformities; Type III presented with both the most deformities in number and severity. *Type III* classification can possibly be predicted at birth, as the *type III* patients in the present study consistently had the lowest

Apgar scores, smallest head circumference, and reported maternal symptoms of Zika infection prior to the twelfth week of gestation. The musculoskeletal deformities in *type III* patients could already be observed at birth. As clinical and surgical treatment of spastic, rigid and arthrogryptic patients differs markedly, the proposed classification system could be a foundation to be further elaborated on, helping the orthopedist better understand this new disorder and propose strategies for better treatment approaches.

Funding information This work was supported by the FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DA BAHIA (FAPESB) under grant number PIE00022/2016.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Samo M, Sacramento GA, Khouri R et al (2016) Zika virus infection and stillbirths: a case of hydrops fetalis, hydranencephaly and fetal demise. *PLoS Negl Trop Dis* 10:e0004517
2. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM et al (2016) Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med* 374:2142–2151
3. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr (2015) Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 387:228
4. Marques FJP, Teixeira MCS, Barra RR et al (2019) Children born with congenital Zika syndrome display atypical gross motor development and a higher risk for cerebral palsy. *J Child Neurol* 34:81–85

5. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB et al (2017) Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr* 171:288–295
6. Kapogiannis BG, Chakhtoura N, Hazra R, Spong CY (2017) Bridging knowledge gaps to understand how Zika virus exposure and infection affect child development. *JAMA Pediatr* 171:478–485
7. Del Campo M, Feitosa IM, Ribeiro EM et al (2017) The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet* 173:841–857
8. Linden VD, Filho EL, Lins OG et al (2016) Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ* 354:i3899
9. Narayanan U, Mulpuri K, Sankar WN et al (2015) Reliability of a new radiographic classification for developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 35:478–484
10. Leal MD, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M et al (2016) Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health* 13(Suppl 3):127
11. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D, Nath S, Sheftel D (1991) Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants: survival and long-term outcome. *J Pediatr* 118:778–782
12. Sakkas H, Bozidis P, Giannakopoulos X, Sofikitis N, Papadopoulou C (2018) An update on sexual transmission of Zika virus. *Pathogens* 7:66
13. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas SS (2017) Sexually acquired Zika virus: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 23: 296–305
14. Silva AAM, Ganz JSS, Sousa PS et al (2016) Early growth and neurologic outcomes of infants with probable congenital Zika virus syndrome. *Emerg Infect Dis* 22:1953–1956
15. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML (2015) Brazilian medical genetics society–Zika embryopathy task force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil. *Morb Mortal Wkly Rep* 65:59–62
16. Oliveira Melo AS, Malinge G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM (2016) Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 47:6–7
17. Alvino ACMI, Mello LRM, Oliveira JAMM (2016) Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie. *Rev Bras Saude Mater Infant* 16(suppl.1):S83–S88

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO ORTOPÉDICA FUNCIONAL DE PACIENTES COM MICROCEFALIA RELACIONADA AO VÍRUS ZIKA.

Pesquisador: Marcos Antônio Almeida Matos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64523717.2.0000.5520

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.945.407

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de corte transversal, de caráter descritivo, analítico, longitudinal e prospectivo. A população estudada serão os responsáveis pelos pacientes e as crianças menores de 18 meses com microcefalia associada ao Zika Virus.

Serão convidados a participar da pesquisa: hospitais de referência em neuropediatria, ortopedia pediátrica e nas maternidades. Em caso de aceitação, serão encaminhados para avaliação no serviço de ortopedia pediátrica do Hospital Santa Izabel através do Sistema Único de Saúde ou por atendimento voluntário. Todos que aceitarem participar serão incluídos na pesquisa, sendo excluídos apenas menores cujos pais/responsáveis não tenham capacidade de responder os questionários da pesquisa. Não haverá cálculo do tamanho amostral tendo em vista que aceitaremos todos os pacientes/responsáveis que comparecerem ao chamado no período de março de 2017 a março de 2018. Durante todo este tempo, os pacientes (crianças) que ingressarem na avaliação serão contactados a cada seis meses para serem reexaminados. Todos os pacientes serão avaliados por questionário sócio demográfico a ser respondido pelos seus responsáveis, constando dados dos pais, da gestação e do nascimento da criança. Serão colhidas informações acerca do período gestacional no qual houve acometimento pelo Zika Virus, com dados da sintomatologia e da realização de exames diagnósticos. A criança, então, será submetida

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500

Bairro: Nazaré

CEP: 40.050-410

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2203-8362

Fax: (71)2203-8586

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /



Continuação do Parecer: 1.945.407

à avaliação funcional do desenvolvimento motor, por meio de testes para pesquisa da presença ou ausência de reflexos primitivos ou adquiridos. Os reflexos a serem testados serão: Preensão palmar; Preensão plantar; RTCA; Reação cervical de retificação; Reflexo de Moro; Marcha automática; RTCS; Reação Labiríntica; Landau; Galant. Também será realizado exame ortopédico para pesquisa de tônus motor, espasticidade, lesão cerebral motora, deformidades específicas em membros superiores e membros inferiores, etc. Toda avaliação será baseada unicamente em exame físico do paciente, não sendo proposto qualquer exame de imagem ou laboratorial para a finalidade da pesquisa. Dados de outros exames como: radiografias, tomografias, ressonância, exames laboratoriais ou ultrassom, terão seus resultados coletados para finalidade da pesquisa. Ressaltando que esta coleta somente se dará naqueles pacientes em que os exames foram solicitados e realizados por indicação do médico assistente, independentemente e sem qualquer relação com os objetivos do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever as alterações musculoesqueléticas associadas à microcefalia resultante da infecção por Zika Vírus e avaliar os reflexos e os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor.

Objetivo Secundário:

Estabelecer a prevalência das alterações ortopédicas. Caracterizar o impacto funcional das alterações ortopédicas nos reflexos e nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor. Buscar associações clínicas e funcionais com as alterações de reflexos, marcos motores e deformidades ortopédicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco: O risco de constrangimento será diminuído, pois tanto as aplicações dos questionários quanto a avaliação funcional serão realizadas em uma sala fechada com a participação apenas dos pesquisadores, onde será esclarecida qualquer dúvida que surja no momento. É importante ressaltar que não será aplicada nenhuma nova técnica ou solicitado qualquer procedimento complementar.

Benefícios: Como benefício direto serão oferecidas para cada responsável orientações de como o paciente microcéfalo deve ser cuidado e de como o seu desenvolvimento pode ser estimulado. Além disso, pacientes sem médico assistente serão encaminhados para tratamento em unidade de referência. Será fornecido um endereço, telefone e um e-mail para contato, onde todos os participantes poderão esclarecer as suas dúvidas ou pedir qualquer explicação a respeito dos cuidados e do tratamento com o seu recém-nascido, bastando para isso entrar em contato com o

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500

Bairro: Nazaré

CEP: 40.050-410

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2203-8362

Fax: (71)2203-8586

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /



Continuação do Parecer: 1.945.407

pesquisador. O participante também terá à disposição endereço e o telefone do Conselho de Ética em Pesquisa, caso deseje entrar em contato.

Como benefício indireto é esperado que os resultados deste estudo venham a contribuir para a minimização das sequelas nos pacientes participantes do presente estudo e de todos aqueles que vierem a ser vítimas de microcefalia, pois, por intermédio desta pesquisa, poder-se-á aumentar o conhecimento sobre a relação entre a microcefalia, resultante da infecção por Zika vírus, e o comprometimento funcional dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os responsáveis participantes da pesquisa serão orientados adequadamente a respeito dos objetivos do estudo, incluindo-se riscos e benefícios, para que possam decidir livremente sobre a participação na pesquisa. Os que decidirem pela participação, assinarão o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e ingressarão no estudo. Não haverá termo de assentimento pelo fato dos menores envolvidos no estudo serem menores 18 meses.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE contempla as orientações aos genitores, segundo a resolução 466/12, mas sugiro que relate como será o exame quanto aos testes de reflexos, para melhor entendimento do que realmente será feito, antes de assinar o termo.

Recomendações:

Esclarecimento no TCLE sobre os testes que serão utilizados, em se tratar de uma população mais carente, algumas ilustrações seriam adequadas para esclarecimento de dúvidas ao responsável pela criança.

Há uma divergência de informação quanto ao tempo da pesquisa, na Plataforma relata início março 2017 a março 2018, e no projeto na versão word, relata finalizar em março de 2019?

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

É um estudo relevante, por se tratar de uma doença atual, agregando as pesquisas sobre o zika vírus.

Considerações Finais a critério do CEP:

1. PARECER FINAL: A Plenária do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa-Hospital Santa Izabel, acatando o parecer do relator designado para o referido protocolo, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa supracitado e seus documentos regulatórios, estando os mesmos de acordo com as Resoluções 466/12 e 251/97.

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 **Fax:** (71)2203-8586 **E-mail:** cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /



Continuação do Parecer: 1.945.407

2. INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

No período de vigência do protocolo de pesquisa aprovado deverá ser apresentado ao CEP Prof. Dr. Celso Figueiroa o envio do relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_854967.pdf	07/02/2017 10:23:20		Aceito
Outros	Curriculovitae.pdf	07/02/2017 10:22:28	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOZIKA.doc	07/02/2017 08:45:27	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito
Folha de Rosto	FoladeRostoZika.doc	07/02/2017 08:43:51	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEZika.doc	18/01/2017 09:41:38	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 22 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Bruno da Costa Rocha
(Coordenador)

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 **Fax:** (71)2203-8586 **E-mail:** cephsi@santacasaba.org.br

Zika Vírus

*Obrigatório

Telefone para contato *

Sua resposta

Nome da mãe *

Sua resposta

Nome do paciente *

Sua resposta

Gênero (1- masculino; 2- feminino) *

- 1
 2

Idade (em meses) *

Sua resposta

Deformidades (1-não; 2-sim) *

- 1
 2

Descrição das deformidades (se houver)

Sua resposta

Presença de artrogripose (1-não; 2-acometimento de MMSS e MMI; 3-mãos e pés; 4-plerigio) *

- 1
 2
 3
 4

Tônus (1-normal; 2-hipotonia; 3-hipertonía) *

- 1
 2
 3

Reflexo de preensão palmar (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo de preensão plantar (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Idade materna (em que teve o bebê) *

Sua resposta

Número de consultas do pré-natal *

Sua resposta

Situação conjugal (1-sem companheiro; 2-com companheiro) *

- 1
 2

Número de gestações (incluindo a atual) *

Sua resposta

Cor da mãe (1-negra; 2-parda; 3-branca; 4-outra) *

- 1
 2
 3
 4

Escolaridade da mãe (1-analfabeta; 2-até 1º grau; 3- 2º grau ou superior) *

- 1
 2
 3

Etilismo (1-não; 2-social; 3-etilismo) *

- 1
 2
 3

Tabagismo (1-não; 2-sim) *

- 1
 2

Reflexo Tônico Cervical Assimétrico (RTCA) (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo da Retificação cervical (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo de Moro (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Uso de drogas ilícitas ou abortivas (1-não; 2-sim) *

- 1
 2

Qual(ais) droga(s)?

Sua resposta

Uso de medicamentos durante a gravidez (1-não; 2-sim) *

- 1
 2

Qual(ais) medicamento(s)?

Sua resposta

Gravidez (1-sem intercorrência; 2-com intercorrência) *

- 1
 2

Qual(ais) intercorrência(s)?

Sua resposta

Duração do parto (1- pré-termo; 2- atermo; 3- pós-termo) *

- 1
 2
 3

Duração da gestação (em semanas) *

Sua resposta

Semana em que a mãe foi acometida por Zika *

Sua resposta

Sintomas apresentados pela mãe *

Sua resposta

Reflexo da marcha automática (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo Tônico Cervical Simétrico (RTCS) (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo labirintina (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Tipo de parto (1-normal; 2-cesário; 3-fórceps) *

- 1
 2
 3

Problemas no parto (1-sem problemas; 2-com problemas) *

- 1
 2

Detalhes do(s) problema(s)

Sua resposta

Duração do internamento (em dias) *

Sua resposta

Peso ao nascer (gramas) - verificar na caderneta da criança *

Sua resposta

Comprimento ao nascer (centímetros) - verificar na caderneta da criança *

Sua resposta

Perímetro cefálico ao nascer (centímetros) - verificar na caderneta da criança *

Sua resposta

Impressão da Espasticidade *

Sua resposta

APGAR no 1' *

APGAR no 5' *

Sua resposta

Reação Landau (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2

Reflexo de Galant (1-presente; 2-ausente) *

- 1
 2