

Universidade Federal de Mato Grosso
Instituto de Saúde Coletiva

**Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika
em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a
2017**

Solange da Silva Lima

**Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva, Universidade Federal de Mato-
Grosso, como requisito à obtenção do título
de Mestre em Saúde Coletiva.**

**Área de Concentração: Saúde Coletiva
Orientadora: Profa. Dra. Marina Atanaka.**

**Cuiabá
2018**

**Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika
em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a
2017**

Solange da Silva Lima

**Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva, Universidade Federal de Mato-
Grosso como requisito à obtenção do título
de Mestre em Saúde Coletiva.**

**Área de Concentração: Saúde Coletiva
Orientadora: Profa. Dra. Marina Atanaka.**

**Cuiabá
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

S586v Silva, Francisca de Assis.
Violência: Agravos à saúde e fatores associados na população urbana de Cáceres-Mato Grosso, Brasil / Francisca de Assis Silva. - 2018
100 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientadora: Delma Perpétua de Souza Oliveira.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Saúde Coletiva, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Cuiabá, 2018.
Inclui bibliografia.

1. Agravos à saúde. 2. Violência. 3. Epidemiologia. 4. Área de fronteira. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO-GROSSO
PRÓ REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
Av. Fernando Corrêa da Costa, nº 2367 - Bairro Boa Esperança. Cuiabá - MT - 78060-900
Tel.: (65) 3315-6254 – E-mail: secretaria.ppgsc.ufmt@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a 2017.

AUTORA: Solange da Silva Lima

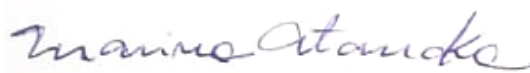
Dissertação defendida e aprovada em **31 de agosto de 2018**

Presidente da Banca/Orientadora: Marina Atanaka
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso- UFMT

Examinadora Interna: Cassia Maria Carraco
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso- UFMT

Examinadora Externa: Sandra Koenga de Souza
Instituição: Universidade do Estado de Mato Grosso- UNEMAT

Examinador Suplente: Mario Ribeiro Alves
Instituição: Fiocruz - Rio de Janeiro


Prof.^a Dr.^a Marina Atanaka
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva/ISC/UFMT
Matrícula: 0416312

CUIABÁ –MT, **31/08/2018.**

DEDICATÓRIA ESPECIAL

Para que redigir uma simples dedicatória a Deus se, posso exortar e adorar ao Meu Rei e Pai?

“A bíblia diz que o Meu Rei é o Rei dos judeus/ Ele é o Rei de Israel/ Ele é o Rei de justiça/ Ele é o Rei da historia/ Ele é o Rei do Céu/ Ele é o Rei da glória/ Ele é o Rei dos reis/ Ele é o Senhor dos senhores/ Este é o meu Rei!

Pergunto-me se você O conhece?

Meu Rei é um rei soberano/ Nenhum tipo de medida pode definir o Seu amor ilimitado/
Ele é continuamente forte/ Ele é inteiramente sincero/ Ele permanece para sempre/
Ele é imortalmente gracioso/ É imperialmente poderoso/ Ele é imparcialmente misericordioso.

Este é o meu Rei! Yeshua

Ele é o Filho de Deus/ Ele é o salvador do pecador/ Ele é a peça central da civilização/
Ele vive em Si mesmo/ Ele é Augusto/ Ele é o único/ Ele é sem paralelo/
Ele é sem precedentes/ Ele é supremo/ Ele é preeminente/ Ele é a sublime ideia na literatura/
Ele é a mais alta personalidade na filosofia/ Ele é o problema supremo na alta crítica/
Ele é a doutrina fundamental da teologia verdadeira/
Ele é o único qualificado para ser um salvador totalmente suficiente.

Pergunto-me se você quer conhecê-lo hoje?

Ele é o milagre do século/ Ele é o único capaz de suprir todas as nossas necessidades simultaneamente/ Ele supre força para o fraco/ Ele está disponível ao tentado e ao atribulado/
Ele se compadece e salva/ Ele guarda e guia/ Ele cura o doente/ Ele limpa o leproso/
Ele perdoa pecadores/ Ele absolve devedores/ Ele liberta os cativos/ Ele defende o fraco/
Ele abençoa o jovem/ Ele serve ao desafortunado/ Ele honra ao velho/
Ele recompensa ao diligente e embeleza o humilde.

Você o conhece? Voce conhece Yeshua?

Meu Rei é a chave do conhecimento/ Ele é a fonte da sabedoria/ Ele é a entrada da libertação/
Ele é o caminho da paz/ Ele é a, estrada da justiça/ Ele é a vereda da santidade/
Ele é o portão da glória/ Ele é o Mestre dos poderosos/ Ele é o capitão dos conquistadores/
Ele é o, cabeça dos heróis/ É o líder dos legisladores/ Ele é o superintendente dos vencedores
Ele é o governador dos governadores/ Ele é o príncipe dos príncipes/ Ele é o Rei dos reis/ Ele é o Senhor dos senhores.

Este é o meu Rei!

Meu Rei/ Seu ofício é múltiplo/ Sua promessa é certa/ Sua luz é inigualável/
Sua bondade não tem limites/ Sua misericórdia é eterna/ Seu amor nunca muda/
Sua Palavra é plena/ e a sua graça... Ah a sua graça é o suficiente/ Seu reino é justo/
Seu fardo é leve/ Seu jugo é suave/

Bem... Eu desejaria poder descrevê-lo para você, mas, Ele é indescritível/ Ele é indescritível/
Ele é incompreensível/ Ele é invencível/ Ele é irresistível/ Estou tentando lhe dizer amado que
os céus não podem contê-lo, muito menos um homem explicá-lo/ Você não pode tirá-lo de
sua mente/ Você não pode afastá-lo de suas mãos/ Você não pode prolongar os Seus dias e
não pode viver sem Ele/ Os fariseus não O suportaram, mas descobriram que não podiam
pará-Lo/ Pilatos não achou falha Nele/ às testemunhas não conseguiram fazer com que seus
testemunhos concordassem sobre Ele/ Herodes não pôde matá-Lo/ A morte não pôde lidar
com Ele, a sepultura não pôde contê-lo.

Este é o meu Rei!

Ele sempre foi e Ele sempre será/ Estou falando sobre, [o fato que] Ele não teve predecessor
e não terá nenhum sucessor/ Não havia ninguém antes Dele e não haverá ninguém após Ele/
Você não pode depô-Lo e Ele não irá renunciar.

Este é o meu Rei!

Louve ao Senhor.../ Este é o meu Rei!/ Teu, teu é o reino... e o poder... e a glória/
todo o poder pertence ao meu Rei/ Nós ouvimos falar por ai de poder negro e poder branco e
poder verde/ mas o poder é de Deus/ Teu é o poder Tua é a glória/ Tentamos conseguir
prestígio e honra e glória para nós mesmos/ mas a glória é toda dele/ Teu é o reino... e o
poder... e a glória... para sempre... e sempre... e sempre... e sempre/ Quão longo é isso?/
E sempre... e sempre... e sempre... e sempre/ E quando você passar por todos os para
sempre...então é o Amém! Yeshua, Yeshua (2x)”.

“YESHUA, HAMASHIA, ESTE É O MEU REI, ALELUIA!”

Sermão “That’s Way King” DR. SM LOCKRIDGE¹
Interpretação: Banda Krorus²

¹ Pastor da Igreja Batista do Calvário em Sam Diego, que realizou o sermão para 32ª Conferência Nacional Anual da Juventude em Santa Clara, Califórnia (YOUTUBE, 2018).

² Banda brasileira criada em 2001 em Vitória-ES, adepta, ao rock cristão que tem como ideal, “passar o melhor de Deus em nossas vidas para as pessoas que ouvem as nossas músicas” (TONINHO, 2011).

AGRADECIMENTOS

São tantas pessoas queridas que fizeram parte da minha jornada no mestrado....

Mais iniciarei os meus agradecimentos aos meus pais, **Zilda** e **Olavo** (in memoriam), por terem sido instrumentos de Deus para que eu pudesse habitar neste mundo e trilhar os caminhos que caminhei para chegar até aqui.

Sei que abdicaram de muitos sonhos para que, eu e minha irmã, estudássemos especialmente, a senhora “minha mãe” que tinha o sonho de estudar, porém devido às dificuldades e as adversidades da vida, isso não foi possível. Mulher guerreira, batalhadora, não mediu esforços para que, eu e minha irmã, pudéssemos estudar e colher o melhor dessa terra.

Se, sou o que sou e consegui chegar até aqui, devo à senhora “minha mãe” por tantas vezes sair de casa de madrugada para trabalhar, na chuva, no frio e de sol a sol para que não nos faltasse nada e que suas filhas pudessem ter acesso ao ensino “público e de qualidade”. Este título também é da senhora! Meu eterno agradecimento!

Ao meu esposo **Edson**, companheiro leal e fiel de todas as horas, por ter sido tão importante na minha vida. Peço-te novamente perdão por não ter reconhecido precocemente a benção que você é na minha vida. Você está sempre ao meu lado, me incentivando, me estimulando a não desistir, mesmo que para isso precisemos sacrificar o precioso tempo da companhia um do outro. Devido ao seu auxílio, companheirismo, amizade, paciência e as minhas ausências, este trabalho pode ser concretizado. Obrigado por ter feito do meu sonho o nosso sonho! E já quero responder a sua frase: “terminado o mestrado, já parte logo para o doutorado”. Quero te dizer que vou deixar para pensar nessa possibilidade no futuro.....

A minha filha **Larissa**, que no início do mestrado me ajudou muito cuidando da casa, da nossa cadela “morena” e do seu pai para mim. Mesmo reclamando minha ausência conseguiu suportar a distância e me ajudar da forma que sabia e podia. Perdão por não ter estado presente no seu chá de panela. Quase não cheguei a tempo para o seu casamento no civil! Muito obrigada filha, mamãe te ama muito!

Ao meu genro **Júlio**, por ter tido paciência com sua esposa quando chorava de saudade de mim e do pai dela, fato este, que piorou quando se casaram e foram se aventurar no Paraguai para estudar... nós não ganhamos um genro, ganhamos um filho. Obrigada por tudo meu filho!

A minha irmã **Sonia** por ter cedido seu ombro numa das noites no meu quarto de república em que eu chorava por tantas coisas que haviam acontecido. Obrigada por me incentivar a continuar caminhando e sempre olhando para frente!

A minha sobrinha **Amandla** que gentilmente me auxiliou escutando meus questionamentos sobre o fenômeno microcefalia e Zika. Obrigada por ter me ouvido e dado opiniões que “clarearam” meu raciocínio acerca do tema. A tia te ama muito querida. Perdoe por não demonstrar com mais atitudes o carinho que sinto por ti.

A banca de entrevista do processo seletivo para o ingresso Programa de Mestrado/Doutorado em Saúde Coletiva da UFMT na pessoa das **Profas. Dra. Ruth e Dra. Delma**, que gentilmente me arguíram acerca do interesse em fazer o mestrado no ISC e sobre a proposta de tema sugerida no projeto. Senti um acolhimento muito carinhoso das senhoras e esse gesto sensível e humanitário não tem preço. Guardarei com carinho esse dia no coração.

Aos colegas da turma de mestrado 2015-2017 onde eu cursei 2 disciplinas como aluna especial na pessoa da **Suzi, Alex, Dra. Solange, Juliana e Paulo** que me ajudaram muito a compreender a complexidade do “ser”, “pensar” e “fazer” saúde coletiva. Deus abençoe a vida de vocês!

Ao amigo **Tony**, atual mestre em saúde coletiva da turma 2015-2017, pela amizade que construímos durante nossa convivência na universidade. Serei eternamente grata por ter sido um dos incentivadores e apoiadores para que eu ingressasse no Mestrado em Saúde Coletiva. Minha eterna gratidão.

Aos meus colegas de mestrado da turma de 2016-2018 na pessoa da **Stephanie, Maycon, Francisca, Daniela, Micaela, Lauren, Padilha, Gisele e Selma** que sempre me apoiaram e torceram para que eu conseguisse transpor os obstáculos que se erguiam em meu caminho. Obrigada pelas palavras de incentivo, pelos puxões de orelha, pela companhia no RU e pelos momentos agradáveis que passamos juntos. Não me esquecerei de vocês!

Aos colegas do doutorado especialmente na pessoa da **Lucinéia, Jaqueline, Fagner e Alexander** por terem contribuído nas dúvidas que me sobrevinha sobre o tema.

Especial agradecimento a **Lucinéia, “Lu”**, você foi um anjo que Deus colocou no meu caminho, amada. Obrigada por ter me levado na sua coleta de mosquitos! Pude exercitar o meu lado de bióloga há tanto tempo adormecido e como amei! Não me esquecerei do carinho e dedicação que teve em corrigir meu projeto e me orientar por dias seguidos no ISC. “**Jaque**”, você não imagina o quanto foi importante sua presença na sala durante a minha qualificação. Você foi o meu “porto seguro” e olhar para você durante a explanação do tema

me trouxe paz. Serei eternamente grata a vocês. Tenham o meu carinho, gratidão e sincera amizade.

A todos os servidores da secretaria do ISC na pessoa da **Cleide, Theóphilo e Hailton** por sempre buscarem orientar e ajudar naquilo que estava ao alcance. Sou servidora também e sei que precisamos obedecer a normas e regulamentos. Valeu por todo o apoio que me deram.

A todos servidores do setor de arquivo/internação do **Hospital Julio Müller**, na pessoa do **Jocinei**, que não pouparam esforços em localizar os prontuários das crianças/mães atendidas no Ambulatório. Sem a ajuda de vocês tudo ficaria muito mais difícil obrigada!

As pediatras **Dra. Sandra Breder** e a **Dra. Talita** do Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias pela atenção e esmero em querer sempre contribuir e apoiar a pesquisa.

A **Profa. Dra. Ana Claudia Terças Trettel** pelo carinho em tirar minhas dúvidas e pela correção do projeto como suplente na banca de qualificação do projeto.

A **Profa. Dra. Olga Akiko Takano** por ter aceitado que eu fizesse parte do seu projeto matricial e por ter contribuído no desenvolvimento dessa pesquisa. Não me esqueço de quando comentou no dia da minha qualificação sobre as crianças que receberam alta “precoces” (antes das novas orientações sobre o risco da microcefalia tardia) do ambulatório e se propôs em examinar as crianças para certificarmos que estava tudo bem com elas. Sua preocupação e compaixão me tocaram profundamente. Receba as bênçãos do Senhor e que Ele continue te guiando para sempre ter esse olhar diferenciado para com os “pequenininhos”, pois a palavra de Deus diz em **Mateus 18: 4-5**: *“Portanto, quem se tornar humilde como esta criança, esse é o maior no reino dos céus. E qualquer que receber em meu nome uma criança tal como esta, a mim me recebe”* (BIBLIA DE ESTUDO DO EXPOSITOR, 2015 pg. 1.736). Receba o meu respeito.

A minha orientadora **Profa. Dra. Marina Atanaka** pelo apoio, pois em vários momentos se comportou como uma cuidadora em “essência” ao se preocupar com minha saúde física e emocional. Mesmo quando teve oportunidade, não desistiu de mim e me impulsionou a continuar. Que as bênçãos do Senhor estejam sobre na sua vida. Receba minha gratidão.

Ao Prof. **Gilmar**, doutorando na Saúde Coletiva que gentilmente esteve me auxiliando nas dúvidas sobre o agrupamento dos dados da pesquisa. Muito obrigado.

A todos os professores do **ISC/UFMT** na pessoa das **Profas. Dra. Ruth e Dra. Delma** que externaram um carinho por mim. Todos vocês, direta e indiretamente, fizeram

parte dessa história contribuindo com ensinamentos e reflexões riquíssimas. Professora **Delma**, sou sua fã!

A minha admiração por todas as **mães/crianças** vitimadas pela febre do vírus Zika, pois não consigo imaginar o que é ansiar por um filho, planejar uma gravidez, pensar que os verá crescer cheios de vitalidade, saúde e, no momento do nascimento (muitas ficaram sabendo no nascimento), receber a notícia que seu filho era muito “especial”. Na verdade, um “anjo de Deus” que as fizeram olhar a vida e as pessoas com outros olhos: os de compaixão, amor, dedicação e entrega. E, nesse pleno exercício de “amar ao próximo com a ti mesmo”, algumas estão tendo o prazer da companhia dos seus queridos (as) filhos (as), outras já tiveram que se despedir precocemente dos seus, restando à saudade e a esperança de revê-los (as) um dia. Obrigada por me deixarem conversar com vocês por telefone buscando informações mais precisas sobre esse fenômeno. Nossas conversas me fizeram perceber que falta muito ainda para eu chegar ao nível de um ser humano um pouco melhor. Vocês são guerreiras, cuidando dos filhos, às vezes sozinhas e, com tão poucas condições financeiras, dependentes totalmente do SUS. Nossa eterna bandeira de luta para que se mantenha vivo, operacional, de excelência e público.

Foi uma honra ter discorrido sobre essa problemática Zika, microcefalia e Síndrome Congênita do Zika com a ajuda de vocês. Recebam minha eterna gratidão e respeito. Estarei orando por vocês, muito obrigado pela atenção!

Agradeço também, a **CAPES/FAPEMAT/CNPQ** pelo apoio financeiro, para que a pesquisa sobre arboviroses e fatores associados fosse possível no estado de Mato Grosso.

Agradeço ao **Instituto de Saúde Coletiva** por ter me acolhido durante esse período de qualificação e principalmente a **Universidade Federal de Mato Grosso** por ofertar um Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde Coletiva, gratuito e de qualidade. A toda a gestão da instituição, o meu muito obrigado.

Agradeço também a **Secretaria de Estado de Saúde** por ter disponibilizado a realização desse sonho. Sou servidora concursada como nível médio e, mesmo não tendo a possibilidade de ser afastada para estudos, também pude me qualificar por meio de dispensa para qualificação/aperfeiçoamento.

Aos meus colegas de trabalho do **Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes** na pessoa da minha amiga/irmã **Guiomar** e ao **Jair** por serem solidários comigo entendendo minhas ausências e adaptações na escala de trabalho para que eu pudesse estar em Cuiabá realizando minha pesquisa. Reconheço que dei muito trabalho por sempre precisar atualizar a minha escala. Obrigada a todos pela compreensão.

Aos meus irmãos na fé da **Igreja Batista Nacional de Cáceres** na pessoa da minha querida pastora **Vilma** pelas orações e torcida para que eu chegasse até o fim crendo sempre que Deus estava no controle de todas as coisas.

Ao **Ministério de Intercessão** por sempre apresentarem meu nome nas orações para que as minhas forças fossem renovadas a cada manhã e a sabedoria do céu fizesse parte da minha vida e jornada.

A Célula da minha igreja **“Jesus é o Caminho”** que, adotei e que me adotaram com todo o amor e carinho na pessoa dos irmãos líderes **Moacir/Margarete** e demais irmãos membros. Como foi reconfortante receber o abraço, a força e as orações de vocês! Pude crescer muito na fé através do apoio que me deram e sempre crendo nas palavras proferidas pelo apóstolo **Paulo** quando fala em sua carta a igreja em Roma no livro de **Romanos**, capítulo 5: 3-4:

“... gloriamo-nos nas tribulações, sabendo que a tribulação produz paciência, e a paciência a experiência, e a experiência a esperança, e a esperança não traz confusão, porquanto o amor de Deus está derramado em nossos corações pelo Espírito Santo que nos foi dado...” (BIBLIA DE ESTUDO DO EXPOSITOR, 2015 pg. 2.041).

A minha amiga, colega de profissão e irmã na fé **Vania** por sempre estar ao meu lado, nos momentos de angustia, de alegria, sempre intercedendo por mim. Obrigada por ter me mostrado esse Deus vivo descrito em **Isaías 9: 6** como: *Maravilhoso Conselheiro, Deus Forte, Pai da Eternidade e Príncipe da Paz* (BIBLIA DE ESTUDO DO EXPOSITOR, 2015 pg. 1.151).

E por fim, mais uma vez agradeço ao meu **PAPAI** querido por ter me amparado durante todo o período em que estive cursando o mestrado no ISC/UFMT. Sei que o meu início, permanência e término foram todos com a tua proteção, provisão e benção. Usou essa fase da minha vida para ministrar ao meu coração e me fazer ser um ser humano melhor do que eu era. Devo a ti Senhor minha vida, gratidão e imenso amor. Obrigado por diversas vezes ter dado ordens aos seus anjos para me protegerem! Queria muito poder te abraçar e dizer OBRIGADA. Esse título é todo seu! **TE AMO MEU YAHUSHUA!**

RESUMO

Lima SL. Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a 2017 [Dissertação]. Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva da UFMT; 2018.

Introdução: Um surto de epidemia relacionada à infecção pelo vírus Zika (ZIKV) foi relatada inicialmente no final de 2015 no estado do nordeste e atingiu rapidamente os estado do Brasil provocando diminuição no perímetro cefálico (PC) das crianças e uma série de complicações neurológicas e estruturais. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo verificar o perfil das crianças com Síndrome congênita por ZIKV que foram atendidas em um hospital de referência de Mato Grosso no período de 2015 a 2017 de acordo com a gravidade, características sociodemográficas das famílias e as principais comorbidades apresentadas. **Método:** Trata-se de estudo descritivo, de natureza quantitativa, utilizando informações dos prontuários das crianças com SCZ. **Resultados:** Como resultado observou-se um total de 46 casos de crianças com nascimento em 2015 (3), 2016 (40) e 3 em 2017 oriundas de 23 municípios sendo a maior ocorrência de Cuiabá, Várzea Grande e Tangará da Serra. O perfil das mães caracterizou-se por terem idade no parto entre 20 a 30 anos (73,92%), do lar (65,21%), 60,87% com ensino médio, 52,17% eram solteiras, renda familiar de até 1 salário mínimo (66,65%) e com raça cor auto-referida parda (67,39%). De acordo com a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia, 6 crianças pré-termo, 9 a termo apresentaram microcefalia nascer seguido de 3 pré-termo, 25 a termo e 2 pós-termo com quadro de microcefalia do tipo grave. As alterações apresentadas nos exames de imagem com maior ocorrência foram às calcificações (45,16%), ventriculomegalia (24,24%), hidrocefalia (18,75%). As alterações foram detectadas com maior ocorrência na idade gestacional de 38s (8casos), 39s (4 casos), 37s e 28s (3 casos respectivamente), 22s, 25s e 34s (2 casos respectivamente), os sinais e sintomas auto referido durante a gestação ocorreram com maior frequência no 1º trimestre sendo febre, exantema, prurido, dor na articulação, dor muscular e hiperemia conjuntival. Dos exames para STORCH das mães e das crianças, 2 casos nas de infecção por Herpes 1 e 2, desses 1 criança pré-termo teve sorologia negativa ao nascimento e com idade corrigida de 7m11d apresentou sorologia positiva, e 1 mãe apresentou sorologia positiva. As alterações de maior ocorrência foram nas crianças a termo com microcefalia do

tipo grave com calcificações subcorticais, alterações visuais, artrogripose, hidrocefalia e ventriculomegalia. **Conclusão:** Os achados encontrados nas crianças atendidas no Ambulatório de DIP do HUJM corroboram com os achados em outros estudos e reforçam a causalidade do evento microcefalia ao ZIKV. Novos estudos são necessários para o mapeamento e panorama dos casos de Síndrome Congênita do Zika em nosso estado.

Descritores: Microcefalia, Perfil Epidemiológico, Zika vírus, Etiologia.

ABSTRACT

Lima SL. Profile of children with Congenital Zika Virus Syndrome in a reference hospital in Mato Grosso, from 2015 to 2017 [Dissertation]. Cuiaba: Institute of Collective Health, UFMT; 2018.

Introduction: An epidemic outbreak related to Zika virus infection (ZIKV) was initially reported late in the northeastern state of 2015 and rapidly reached the Brazilian state causing a decrease in children's cephalic perimeter (CP) and a series of neurological and structural complications. **Aims:** This study aimed to verify the profile of children with congenital syndrome by ZIKV who were attended at a reference hospital in Mato Grosso from 2015 to 2017 according to the severity, sociodemographic characteristics of the families and the main comorbidities presented. **Methodology:** This is a descriptive study, quantitative in nature, using information from the children's charts with SCZ. **Outcomings:** As a result, a total of 46 cases of children born in 2015 (3), 2016 (40) and 3 in 2017 were observed in 23 municipalities, with the highest occurrence of Cuiaba, Várzea Grande and Tangará da Serra. The mothers' profile was characterized by their age at delivery (20 to 30 years) (73.92%), household (65.21%), 60.87% with high school, 52.17% were single, family income of up to 1 minimum wage (66.65%) and with race color self-referred brown (67.39%). According to the classification of live birth and severity of microcephaly, 6 preterm infants, 9 at term had microcephaly born followed by 3 preterm infants, 25 infants at term infants and 2 infants with severe microcephaly infestation. The most frequent alterations in the imaging tests were calcifications (45.16%), ventriculomegaly (24.24%), hydrocephalus (18.75%). The changes were detected with a higher occurrence in the gestational age of 38s (8 cases), 39s (4 cases), 37s and 28s (3 cases respectively), 22s, 25s and 34s (2 cases respectively), self-reported signs and symptoms during gestation occurred more frequently in the first trimester, being fever, rash, pruritus, joint pain, muscle pain and conjunctival hyperemia. Of the exams for STORCH of mothers and children, 2 cases in the cases of infection by Herpes 1 and 2, of these 1 preterm child had negative serology at birth and with corrected age of 7m11d presented positive serology, and 1 mother had positive serology. The most frequent changes were in term children with severe type microcephaly with subcortical calcifications, visual changes, arthrogryposis, hydrocephalus and ventriculomegaly. **Conclusion:** The findings found in the

children attended at the DIP Outpatient Clinic of the HUJM corroborate with the findings in other studies and reinforce the causality of the microcephaly event to the ZIKV. Further studies are needed to map and outline the Zika Congenital Syndrome cases in our state.

Descriptors: Microcephaly, Epidemiological Profile, Zika virus, Etiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 MICROCEFALIA.....	21
2.1.1 Causas da microcefalia.....	24
2.2 ZIKA VÍRUS	25
2.3 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKV	30
3 OBJETIVOS.....	35
3.1 OBJETIVO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4 MÉTODO.....	36
4.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO	36
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	37
4.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	37
4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS	39
4.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	41
5 RESULTADOS.....	42
6 DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	Erro! Indicador não definido.
8 REFERÊNCIAS	Erro! Indicador não definido.
APENDICE 01: INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS NO PRONTUÁRIO.....	79
ANEXO 01: PARECER EXARADO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JULIO MULLER.....	82
ANEXO 02- FORMULÁRIO RESP-MICROCEFALIA	87
ANEXO 03- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS DURANTE O PRÉ- NATAL.....	89
ANEXO 04- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS AO NASCER E DURANTE O 1º MÊS DE VIDA.	90
ANEXO 05- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS NA CRIANÇA APÓS O 1º MÊS DE VIDA.	91

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMV	Citomegalovírus
Comp.	Comprimento
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DIP	Doenças Infecciosas e Parasitárias
DN	Declaração de Nascido Vivo
DO	Declaração de Óbito
DENV	Vírus da Dengue
DP	Desvio Padrão
DNPM	Desenvolvimento neuropsicomotor
ECLAMC	Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas
EUROCAT	European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins
FA	Ficha de atendimento
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HUJM	Hospital Universitário Júlio Müller
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
Mic.	Microcefalia
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro cefálico
PN	Peso ao nascer
RESP	Registro de Eventos em Saúde Pública
RM	Ressonância Magnética
RN	Recém-nascido
RT- PCR	Polimerase por Transcriptase Reversa
SCZ	Síndrome Congênita do Zika
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SNC	Sistema Nervoso Central
STORCHZ	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, <i>Citomegalovírus</i> , Herpes, Sífilis, Zika vírus.
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TORCHS	Toxoplasmose, Rubéola, <i>Citomegalovírus</i> , Herpes, Sífilis.
USGT	Ultrassonografia Transfontanela
WHO	World Health Organization
ZIKV	Zika vírus

LISTA DE QUADRO, FIGURAS E GRÁFICO

Quadro 1- Achados clínicos nas crianças com infecção pelas principais STORCH e ZIKV.	25
Figura 1- Países e territórios com transmissão confirmada da infecção pelo vírus Zika nos últimos nove meses de 2017.	31
Figura 2- Distribuição dos casos de crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de DIP por município de residência da mãe. HUJM 2015-2017.....	48
Figura 3- Caracterização das variáveis, idade gestacional na detecção da microcefalia comparado com classificação de nascido vivo das crianças atendidas no Ambulatório de DIP do HUJM, 2015-2017.....	51
Gráfico 1- Percentual de realização de exames para STORCH. Mato Grosso, 2015-2017.	Erro!
Indicador não definido.	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Prontuários excluídos durante o período de coleta dos dados. HUJM 2015-2017.....	37
Tabela 2- Variáveis sociodemográficas das mães das crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de DIP. Mato Grosso, 2015-2017.	48
Tabela 3- Caracterização dos casos de criança com microcefalia atendida no Ambulatório de DIP do HUJM segundo a classificação de nascido vivo e medidas antropométricas ao nascer, Brasil, 2015-2017.	49
Tabela 4- Alterações encontradas nos exames de imagem realizados nas crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de DIP. HUJM 2015-2017.	50
Tabela 5- Sinais e sintomas autorreferido pelas mães de acordo com o período gestacional em relação à gravidade dos casos de microcefalia. HUJM 2015-2017.....	52
Tabela 6- Resultado de exames laboratoriais por STORCH sorologia IgG/IgM da criança segundo gravidade da microcefalia e da mãe (n: 45), Mato Grosso, 2015-2017.....	52
Tabela 7- Histórico de infecção e realização de exames para arboviroses das mães, (n: 46), Mato Grosso, 2015-2017.	54
Tabela 8- Resultado de exames sorologia IgG/IgM para ZSTORCH da mães comparado com a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia das crianças atendidas no Ambulatório de DIP do HUJM, Mato Grosso (n:45), 2015-2017.	55
Tabela 9- Histórico de infecção e realização de exames para ZIKV das mães, segundo classificação de microcefalia n: 45. Mato Grosso, 2015-2017.....	56
Tabela 10- Histórico de alterações morfológicas, esqueléticas e neurossensoriais comparadas com a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia das crianças. Mato Grosso, 2015-2017 ...	57

1 INTRODUÇÃO

Em 2015, o Brasil foi surpreendido por um surto de doenças relacionadas ao vírus Zika que mobilizou a comunidade científica. Inicialmente parecia apenas ser um surto de uma “nova doença exantemática” atingindo milhares de pessoas e provocando sobrecarga nas unidades de saúde, porém o aumento de casos neurológicos, de nascimentos de crianças com microcefalia sugestivo de infecção por vírus Zika, que apareceram posteriormente em diferentes estados brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a), indicava a emergência de um novo problema para a saúde pública.

No Brasil, a associação entre microcefalia e infecção congênita do vírus Zika, foi estabelecida após uma epidemia de casos registrada na região Nordeste em novembro de 2015 (FRANÇA et al., 2016; SCHÜLER-FACCINI et al., 2016). O primeiro estudo epidemiológico evidenciando essa relação foi realizado com gestantes residentes em Recife, entre janeiro a dezembro de 2016 (SOUZA et al., 2016). A associação causal entre microcefalia e infecção por vírus Zika foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro para o Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) em abril de 2016 (CDC, 2016).

Em pesquisas subsequentes, observa-se que os recém-nascidos diagnosticados com microcefalia atribuída ao Zika vírus (ZIKV), apresentavam características clínicas diferentes das observadas em outras infecções congênicas como a toxoplasmose, rubéola citomegalovírus ou herpes (ARAGAO et al., 2016; MICROCEPHALY EPIDEMIC RESEARCH GROUP, 2016; SCHULER-FACCINI et al., 2016).

Os recém-nascidos com microcefalia apresentavam alterações complexas envolvendo o sistema nervoso embrionário/fetal, clinicamente observado com a redução do perímetro cefálico, alterações sensoriais e comprometimento neuropsicomotor (DEL-CAMPO et al., 2017), cujo conjunto de alterações foi denominado como "Síndrome Congênita do Vírus Zika" (DUARTE et al., 2017).

Para o Ministério da Saúde, a microcefalia é definida como um sinal clínico, em que a criança apresenta a circunferência da cabeça, abaixo dos padrões normais estabelecidos de acordo com a idade, sexo e curva de crescimento e desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a p.10). Sua etiologia é variada, podendo ser causada por fatores genéticos, teratógenos ambientais, doenças maternas, exposição a medicamentos, drogas psicoativas

(álcool e tabaco), radiação e infecção congênita por agentes infecciosos (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2015).

Segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention*- CDC (2016) e do *European Surveillance of Congenital Anomalies*- EUROCAT (2016), é considerada uma condição rara, com prevalência estimada de 2,0 a 12,0 nos Estados Unidos e de 2,85 na Europa para cada 10 mil nascidos vivos.

No Brasil, de acordo como os dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), no período de 2000 a 2014 foram registrados 2.464 casos de nascidos vivos com microcefalia no Brasil, resultando numa média anual de 164 casos. Entretanto, só em 2015, esse numero aumentou consideravelmente totalizando 1.608 casos, aumentando a prevalência de casos para 5,5 por 10 mil nascidos vivos, concentradas na Região Nordeste do Brasil que apresentou coeficiente de prevalência de microcefalia no ano de 13,9 por 10 mil nascidos vivos (MARINHO et al., 2016).

O acumulado da Semana Epidemiológica (SE) 45/15 a 44/17 notificadas no Brasil, evidenciou um total de 14.916 casos de microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologia infecciosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c p.1).

Em Mato Grosso, no acumulado da SE 45/15 até a 43/17, 392 casos de microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologia infecciosas, foram notificados (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE MATO GROSSO, 2017).

Diante deste cenário e, tendo em vista as lacunas ainda existentes a ser preenchidas sobre a infecção por este vírus e sobre a denominada Síndrome Congênita do Zika Vírus, o objetivo deste trabalho foi verificar o perfil clínico epidemiológico dos casos de crianças com microcefalia por vírus Zika atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Júlio Müller, no período de 2015 a 2017.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MICROCEFALIA

A microcefalia faz parte do conjunto de anomalias congênicas que possui etiologia complexa e multifatorial, podendo ser originada por alterações cromossômicas, exposições a teratógenos ambientais, doenças metabólicas e por infecção congênita por agentes infecciosos durante a gravidez (BEHRMAN et al., 2014; MARINHO et al., 2016).

A microcefalia caracteriza-se pela circunferência do perímetro cefálico inferior a dois desvios-padrão (DP) da média específica para o sexo, idade gestacional (MACCHIAVERNI e FILHO, 1998; ECLAMC, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2015; VARGAS et al., 2016) e de acordo com as escalas de crescimento e desenvolvimento infantil (VILLAR et al., 2014; 2016), podendo levar as alterações cerebrais e problemas no desenvolvimento neurológico (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2014).

A microcefalia é um importante fator preditivo de incapacidade futura (DEVAKUMAR, 2018), em que cerca de 90% dos casos pode estar associado a várias complicações como: convulsões; atraso na capacidade de sentar, permanecer em pé, andar e falar; deficiência intelectual com redução na capacidade de aprender e executar atividades do dia-a-dia; déficit motor e de equilíbrio; dificuldade para se alimentar e deglutir (MIRANDA-FILHO et al., 2016; VENTURA et al., 2016a, 2016b); diminuição ou perda da acuidade auditiva e visual (ASHWAL et al., 2009).

A microcefalia em si não é uma doença e sim um sinal indicando uma alteração no crescimento e desenvolvimento da estrutura óssea do crânio, sendo classificada como: - **Microcefalia congênita ou primária**, quando está presente ao nascimento (WOODS e PARKER, 2013) e **Microcefalia pós-natal ou secundária**, quando a criança nasce com perímetro cefálico normal, porém ocorre uma desaceleração no crescimento, atingindo níveis de microcefalia nos dois primeiros anos de vida, provocado por qualquer agente etiológico que tenha afetado o desenvolvimento do sistema nervoso central (MARCONDES et al., 2003; WOODS e PARKER, 2013; BEHRMAN et al., 2014).

No que diz respeito à gravidade, pode ser classificada como: **Microcefalia**: quando a circunferência do perímetro cefálico (PC) é de < 2 desvios-padrão (DP) abaixo da média para idade gestacional e sexo e; **Microcefalia grave**: quando a circunferência do PC for < 3 DP

abaixo da média para idade gestacional e sexo. Nesse último caso, a associação possível é a diminuição do volume cerebral e, aliada ainda a complicações neurológicas como comprometimento intelectual e/ou déficit motor (VON DER HAGEN et al., 2014).

O Perímetro cefálico do RN deve ser medido dentro das 24 h após o nascimento até a primeira semana de vida, ou seja, de 6 dias e 23 horas. Para fins de notificação, considera-se como critério antropométrico e clínico para os casos suspeitos de síndrome congênita, o recém-nascido com até 48 horas de vida que se enquadre em um ou mais critérios estabelecidos pelo MINISTÉRIO DA SAÚDE, como:

Circunferência craniana menor que 2 DP, segundo a tabela do InterGrowth, de acordo com a idade gestacional ao nascer e sexo; desproporção craniofacial (macro ou microcrania em relação a face); malformação articular dos membros (artrogripose); USG com padrão alterado durante a gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a, p. 22).

Já, para os recém-nascidos ou crianças após as primeiras 48 horas de vida, deve-se considerar a presença de um ou mais dos critérios avaliativos, conforme:

Critério antropométrico: Pré-termo circunferência abaixo de -2DP para idade e sexo, de acordo com a tabela corrigida do *Intergrowth* em que as crianças pré-termo de até 64 semanas de idade corrigida, a termo e Pós-termo com circunferência craniana menos que -2desvios-padrão, segundo a curva de crescimento da OMS.
Critério Clínico: desproporção craniofacial (macro ou microcrania em relação a face); malformação articular dos membros (artrogripose); observação de persistências de duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas quando não houver outra causa conhecida, independente do histórico materno; duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas, mesmo não persistente, de mãe com histórico de suspeita/confirmação de STORCH+Zika durante a gestação; alteração do crescimento/ desenvolvimento neuropsicomotor-DNPM (Escala de Denver), sem causa definida, independente do histórico clínico de infecção na gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a, p. 23).

Nas últimas semanas epidemiológicas de 2015, devido à situação de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), o Ministério da Saúde adotou critérios mais sensíveis para detectar a microcefalia em recém-nascidos a termo, a fim de captar um maior número de casos, adotando como valor de referência a medida para ambos os sexos de 33 cm (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a).

A medição do perímetro cefálico é feita com fita métrica não extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, e da maior proeminência do osso occipital. São registrados em gráficos de crescimento craniano, que permite situar o ponto inicial e construir a curva de

cada criança e a comparação com os valores de referência (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Esse critério metodológico provocou aumento de casos de crianças suspeitas de microcefalia, que por sua vez, eram submetidas a exames de forma desnecessária, fato este que ocasionou a revisão deste parâmetro para melhorar a especificidade e retratar melhor o fenômeno em questão. Assim, reduziu-se a medida de referência do perímetro cefálico para 32 cm para crianças a termo de ambos os sexos, após surgirem novas evidências dos estudos de campo realizados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Em março de 2016, uma definição padronizada internacionalmente e de acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi adotada, estabelecendo limites para a circunferência craniana das crianças a termo de 31,5 cm para meninas e 31,9 cm para meninos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

Já em agosto de 2016, a OMS recomendou a todos os países que tivessem casos de crianças suspeitas de microcefalia que adotassem como referência de mensuração para as primeiras 24-48h de vida do RN, de ambos os sexos, fossem interpretados a partir dos parâmetros da tabela do *Intergrowth* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b; INTERGROWTH-21ST, 2016).

Essa orientação da OMS é, especificamente, para os recém-nascidos que apresentarem alguma anormalidade estrutural do cérebro que foram diagnosticadas por meio de exames de imagem ou com anormalidades neurológicas ou de desenvolvimento. Estas crianças devem ser classificadas como tendo microcefalia com anormalidade do cérebro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

Os exames de imagem de ultrassonografia transfontanela (USGT), tomografia de crânio (TC) e ressonância magnética (RM) auxiliam na verificação do nível de comprometimento neurológico das crianças com microcefalia (ASHWAL et al., 2009), bem como na definição das alterações do encéfalo pela presença de alterações ventriculares ou calcificações, principalmente as subcorticais ou alterações da fossa posterior dos casos sugestivos de infecção congênita (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2016a).

Já em relação às crianças que foram expostas ao ZIKV durante a gestação, além da microcefalia congênita, tem sido relatado conjunto de manifestações que vão desde a desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção do tronco encefálico, problemas de deglutição, contraturas de membros, anormalidades auditivas e oculares e anomalias cerebrais por meio de exames de neuroimagem durante a gestação.

Devido a essas manifestações, os casos foram denominados como Síndrome Congênita do Zika (FALUYI et al., 2016; MO et al., 2016).

2.1.1 Causas da microcefalia

Dentre as causas de microcefalia congênita, podem-se citar doenças como meningites, encefalites, diabetes gestacional não controlada. Outras causas também são consideradas como exposição a teratógenos como álcool e radiação, intoxicação por cobre e ainda por falência renal crônica (BEHRMAN et al., 2014).

Destaca-se na ocorrência de microcefalia congênita, as infecções intrauterinas como toxoplasmose, outras infecções, rubéola, citomegalovírus, herpes simples e sífilis, conhecida como TORCHS (BRASIL et al., 2016; CAUCHEMEZ et al., 2016), que após emergência de Zika vírus, acrescenta-se nesse acrônimo letra Z (ZTORCHS), como forma de reconhecer a associação do Zika com as infecções congênitas.

Geralmente constatado caso de infecção aguda na gestante por uma dessas infecções (TORCHS), faz-se necessária a realização de amniocentese para coleta do líquido amniótico e pesquisa da presença do agente infeccioso por meio do exame de reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR) a partir da 18ª semana de gestação (BRASIL, 2012).

O risco de infecção fetal é mais comum no terceiro trimestre da gestação para a maioria dos agentes infecciosos devido a maior permeabilidade placentária, com uma taxa de transmissão de 80% (REMINGTON et al., 2006). Nos primeiros trimestres da gestação, devido a resistência na permeabilidade placentária, a taxa de transmissão é em torno de 6%, fato esse que favorece positivamente o feto tendo em vista o período de formação embrionária (PINARD et al., 2003).

Já na infecção congênita causada pela sífilis, a infecção transmitida por via transplacentária da gestante infectada pelo *Treponema pallidum* não tratado, pode ocorrer em qualquer fase da gravidez (ARAÚJO et al., 2006). A taxa de transmissão vertical da sífilis durante o ciclo gravídico-puerperal é dependendo do estágio da doença, sendo por transmissão vertical entre 70 a 100% na fase primária e secundária e de 30% na fase latente tardia e terciária da infecção (COSTA et al., 2013).

Um estudo realizado em Belém do Pará analisou 186 prontuários de RN com algum tipo de infecção perinatal e verificou que a sífilis congênita foi a infecção mais frequente com

79% (147 casos), seguida por toxoplasmose e CMV, 16,7% (31 casos) e 7% (13 casos), respectivamente (PEREIRA et al., 2015).

No quadro 01 destacam-se os principais achados clínicos nas crianças com infecção por STORCH+Zika tendo em vista que muitas infecções, quando presentes na gestação, podem provocar alterações congênicas.

Quadro 1- Achados clínicos nas crianças com infecção pelas principais STORCH e ZIKV.

ACHADOS	PRINCIPAIS INFECÇÕES CONGÊNICAS
Atraso no crescimento uterino	Rubéola, Citomegalovírus (CMV) e Toxoplasmose.
Anemia com hidropsia fetal	Sífilis, CMV, toxoplasmose
Lesões nos ossos	Sífilis, Rubéola
Contratura congênita (artrogripose)	Rubéola, vírus Zika.
Alterações na morfologia do crânio	CMVe vírus Zika.
Calcificações cerebrais	Toxoplasmose, CMV, herpes simplex, Rubéola (usualmente periventriculares), vírus Zika (cortical e subcortical, sendo este último o achado único entre as infecções congênicas).
Sequela neurológica	Vírus Zika (sintomas piramidais e extrapiramidais precoces, são incomuns entre outras infecções congênicas), CMV e outras IC.
Doença cardíaca congênita	Rubéola
Perda auditiva (comumente progressiva)	Rubéola, CMV, toxoplasmose, Sífilis.
Hepatoesplenomegalia	CMV, Rubéola, Toxoplasmose, Sífilis.
Hidrocefalia	Toxoplasmose, CMV, Sífilis
Hidropisia, ascite, efusão pleural.	CMV, Toxoplasmose, Sífilis
Exantema maculopapular	Sífilis, Rubéola, vírus Zika.
Microcefalia	CMV, toxoplasmose, Rubéola, vírus Zika.
Lesões oculares	CMV, toxoplasmose, rubéola, sífilis, vírus Zika (atrofia coriorretiniana e marcação pigmentar focal, ambas afetando a mácula, sendo achado único comparado com outras infecções congênicas).
Insuficiência hepática progressiva e anormalidades da coagulação	Toxoplasmose
Pseudoparalisia, dor	Sífilis
Púrpura (normalmente aparece nos primeiros dias)	CMV, Toxoplasmose, sífilis, rubéola,
Vesículas	Sífilis

Fonte: Adaptado do Manual do Ministério da Saúde, 2017b, p. 15-6.

2.2 ZIKA VÍRUS

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus transmitido por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*, é envelopado de cadeia de RNA simples e sentido positivo. Pertencente à família Flaviridae, do gênero *flavivírus* e estão incluídos nesse grupo o vírus da dengue, febre amarela e o vírus do Nilo Ocidental, da febre Chikungunya, entre outros (MESQUITA, 2017).

A febre pelo vírus Zika é transmitida por vetores artrópodes de importância médica, caracterizando-se por uma infecção viral pouco conhecida mundialmente (INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2017). O principal vetor é o *Aedes aegypti*, inseto cosmopolita, altamente adaptado em ambientes urbanos. Porém, um estudo realizado em *Culex quinquefasciatus*, também incrimina esse vetor como potencial transmissor do ZIKV. As análises demonstraram a presença de partículas virais na saliva de fêmeas de *Culex* coletados na cidade de Recife (GUEDES et al., 2017).

O vírus foi isolado inicialmente em um primata, em 1947 na floresta Zika perto de Kampala, Uganda, país do leste da África (DICK, 1952; DUFFY et al., 2009). Desde a sua descoberta, o vírus mantinha-se restrito em regiões delimitadas na África e na Ásia com pouco interesse em pesquisas, desenvolvimento de vacinas e tratamentos contra o vírus Zika, tendo em vista o pequeno número de casos e o baixo impacto clínico em comparação a outros arbovírus (FAUCI e MORENS, 2016). Após a primeira infecção por ZIKV, casos esporádicos foram notificados no Sudeste Asiático e na África Subsaariana (HAYES, 2009).

Historicamente, não se tem relato de que o ZIKV fosse associado a doenças humanas, porém em 1968 o ZIKV foi isolado em humanos na Nigéria, em um estudo demonstrando que 40% das pessoas testadas submetidas ao exame de sorologia, tinham um anticorpo neutralizante para o ZIKV (MOORE et al., 1975).

Posteriormente, evidências sorológicas de infecção por ZIKV em humanos foram relatadas em outros países africanos, como Uganda, Tanzânia, Egito, Serra Leoa e Gabão, e em partes da Ásia, incluindo Índia, Malásia, Filipinas, Tailândia e Vietnã (ROBIN e MOUCHET, 1975; SALUZZO et al., 1982).

Foram identificados 3 genótipos distintos até hoje, o da África Ocidental, África Oriental e o genótipo asiático (KUNO e CHANG, 2007) sendo a linhagem asiática responsável pela transmissão de casos autóctone do vírus de ocorrência no Brasil (ZANLUCA et al., 2015).

Os primatas servem como reservatórios para o ZIKV, e a transmissão para os seres humanos ocorre por meio da picada do vetor, o mosquito *Aedes*. Outras espécies de mosquitos estão sendo identificadas mundialmente como vetores potenciais para a transmissão do ZIKV,

sendo eles: *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vittatus*, *Aedes furcifer*, *Aedes apicoargenteus*, *Aedes hensilli*, *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* sendo que apenas os dois últimos espécimes de *Aedes* são encontrados no Brasil e com potencial transmissibilidade do vírus (KUNO e CHANG, 2007).

Para HAYES (2009), a propagação de ZIKV pode ser de difícil detecção por causa da reatividade cruzada dos ensaios diagnósticos de anticorpos com outros flavivírus, podendo ser facilmente confundida com o vírus da dengue e outras arboviroses.

De acordo com FAUCI e MORENS (2016), até recentemente apenas alguns arbovírus causarem doenças humanas clinicamente significativas, como a dengue, Febre do Nilo Ocidental e o mais historicamente importante, o vírus da febre amarela.

Há décadas, pesquisadores africanos observaram que as epizootias Zika, transmitidas por *Aedes* inexplicavelmente tendiam a seguir epidemias de Chikungunya. Um padrão análogo começou em 2013, quando o vírus do Chikungunya se espalhou pandemicamente e o ZIKV seguiu a mesma trajetória posteriormente (MORENS e FAUCCI, 2014).

O período de incubação até o aparecimento dos sintomas não está totalmente estabelecido, pois a doença pode ser assintomática, e ainda existem dúvidas quanto aos sinais e sintomas provocados pelo vírus (DUFFY et al., 2009).

A infecção pelo ZIKV, na maioria dos casos, se apresenta assintomática ou com uma manifestação semelhante à dengue e a Chikungunya, com quadro viral agudo e autolimitado como febre, erupções na pele (exantema maculopapular), cefaleia, conjuntivite não purulenta, mialgia, artralgia, dores nas articulações, prurido, ou seja, um complexo de sintomas que dificulta o diagnóstico diferenciado e que costumam desaparecer espontaneamente entre três e sete dias após o início dos sintomas (DUFFY et al., 2009; VASCONCELOS, 2015; CAUCHEMEZ et al., 2016; MENEZES et al., 2016).

Segundo a investigação realizada sobre o surto do ZIKV ocorrido em 2007 na Ilha de Yap, um arquipélago dos Estados Federados da Micronésia, a população estudada teve como sinais e sintomas mais prevalentes: *exantema macular ou papular* (90%), *febre* (65%), *artrite ou artralgia* (65%), *conjuntivite não purulenta* (55%), *mialgias* (48%), *cefaleia* (45%) e *menos frequentes, edema* (19%) e (10%) *com episódios de vômitos* (DUFFY et al., 2009, p. 2539).

Os sintomas descritos durante o surto de ZIKV na Ilha de Yap (LANCIOTTI et al., 2008) também foram observados numa pesquisa de coorte com gestantes residentes em Manguinhos Rio de Janeiro no período de 2015 a 2016 com infecção pelo ZIKV, em que

relatarem sintomas de erupção maculopapular e pruriginosa, febre baixa e de curta duração, além de edema nas articulações distais (BRASIL et al., 2016).

Nas Américas ocorreu um aumento da infecção por ZIKV, porém, o Brasil foi o mais afetado com a epidemia tendo uma estimativa média de um milhão e meio de casos de infecção pelo vírus superando os casos de infecção pelo vírus da dengue e Chikungunya (ARTRAL, 2016).

Relatórios indicam também a possibilidade do ZIKV ser transmitido pelo sangue (MUSSO et al., 2014; BARJAS-CASTRO et al., 2016; KASHIMA et al., 2016), por transmissão sexual (ATKINSON et al., 2016; BROOKS et al., 2016; D'ORTENZIO et al., 2016; MUSSO et al., 2017), porém ainda sem comprovação de transmissibilidade detectada na saliva (MUSSO et al., 2015), urina, líquido cefalorraquidiano, secreções vaginais ou cervicais e leite materno (GOURINAT et al., 2015; D'ORTENZIO et al., 2016; DUPONT-ROUZEYROL, 2016; PRISANT et al., 2016; ROZÉ et al., 2016a; 2016b; SORIANO-ARANDES, 2016).

Durante os surtos da infecção pelo ZIKV relatados na Polinésia Francesa, em 2013 e 2014, e no Brasil a partir de 2015, as autoridades sanitárias relataram o aparecimento de doenças autoimunes como a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), encefalites, meningites e complicações neurológicas (CAO-LORMEAU et al., 2014; 2016; MUSSO et al., 2014; SALAZAR et al., 2016; WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2016a).

Em outubro de 2014, foi notificada uma ocorrência de doença exantemática que a princípio suspeitava-se ser da febre Chikungunya em municípios do Rio Grande do Norte acompanhado de febre baixa e dor articular. Porém, os testes para a doença foram negativos. Posteriormente, os mesmos sinais e sintomas foram verificados no Maranhão e na Paraíba e o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs) Nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005) recebeu notificações sobre casos semelhantes de vários estados da região Nordeste (FANTINATO et al., 2016).

As complicações neurológicas foram, inicialmente, verificadas na região nordeste do Brasil, o que provocou a emissão de relatórios ao Ministério da Saúde alertando para o aumento do número de casos de crianças com microcefalia nas áreas afetadas pelo vírus (FACCINI et al., 2015).

Os casos da região nordeste foram inicialmente oriundos da Bahia e Rio Grande do Norte. Diante do relato desses casos, o Ministério da Saúde iniciou o monitoramento sobre as

informações dos casos de doença exantemática mal definida nos estados da Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a).

O aumento do número de casos de microcefalia, inicialmente em Pernambuco, no começo de segundo semestre de 2015 configurou-se num evento epidêmico inesperado merecendo destaque para as profissionais neuropediatras Ana Van Der Lindem e Vanessa Van Der Lindem, que rapidamente alertaram aos órgãos competentes o aumento inusitado do agravo sendo confirmado por especialistas que apontaram ser o vírus Zika o principal agente suspeito pelo aumento de casos de bebê que apresentaram quadro clínico com microcefalia sugestivo de infecção congênita (VASCONCELOS, 2017).

Para reforçar as informações já descritas pelas profissionais que atuaram na linha de frente no período de epidemia no nordeste em novembro de 2015, foi detectado a presença do vírus no líquido amniótico de duas crianças com microcefalia nascidas na Paraíba e que receberam atendimento pela doutora Adriana Suely de Oliveira Melo (OLIVEIRA MELO et al., 2016). Posteriormente, foi pela equipe de virologistas do Instituto Evandro Chagas identificado o vírus em amostras de tecidos de um bebê com microcefalia nascido em Fortaleza e que faleceu após do parto (VASCONCELOS, 2017).

A Secretaria Estadual de Pernambuco solicitou apoio do Ministério da Saúde para auxiliar nas investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, além da identificação do vírus em líquido amniótico de gestantes com feto apresentando microcefalia e da identificação do ZIKV presente em tecidos de recém-nascido. A partir disso, o Ministério da Saúde identificou a relação entre o aumento da prevalência de microcefalias no Brasil e a infecção pelo ZIKV (OLIVEIRA et al., 2015).

Após o alerta brasileiro sobre a ZIKV, a OMS representada pela doutora Margarete Chan, numa reunião com o comitê de emergência composto por 12 especialistas internacionais para discutirem sobre o *cluster* (agrupamentos) de casos de microcefalia e outros distúrbios neurológicos em áreas de circulação do ZIKV em 1º de fevereiro de 2016. Esse comitê aconselhou que o cluster de casos de microcefalia concomitantemente aos distúrbios neurológicos relatados no Brasil constituía-se de uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (GARCIA e MAGALHÃES, 2018).

Mesmo com as evidências sobre a relação causal entre o ZIKV com a microcefalia e outros distúrbios neurológicos, vários questionamentos ainda permeavam o universo da pesquisa sobre esses eventos e porque o fenômeno teve essa magnitude apenas no Brasil. Uma das hipóteses é que no período circulava simultaneamente epidemias de dengue e

Chikungunya fazendo com que os pesquisadores pensassem que os vírus poderiam interagir entre si e serem responsáveis pelos agravos identificados. Outrossim, também identificou-se nesse processo a interação com as vacinas presentes no calendário das gestantes, porém sem nenhuma evidência de que as mesmas pudessem causar malformações congênitas (GARCIA e MAGALHÃES, 2018).

Outra suspeita levantada foi o envolvimento com algum contaminante ambiental. Na época a região do nordeste estava usando um larvicidas à base de *pyriproxyfen*, integrante das estratégias do Ministério da Saúde com controle do *Aedes aegypti*, sendo aplicado à água utilizada para consumo humano, agindo sobre as larvas do mosquito e impedindo o seu desenvolvimento (ABRASCO, 2016).

Devido à repercussão dada à nota técnica sobre a utilização do larvicidas emitida pela ABRASCO (2016), o governo do Rio Grande do Sul suspendeu oficialmente o uso do *pyriproxyfen* na água potável. Mais tarde, a OMS publicou esclarecimentos em resposta aos rumores que circulavam sobre o larvicidas que o mesmo não traz risco a saúde da população e também a segurança sobre as vacinas utilizadas no calendário vacinal das gestantes sendo comprovado também por meio de uma pesquisa de caso controle realizado em Recife (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2016b; DE ARAÚJO et al., 2018).

Após várias reuniões realizadas pelos membros do comitê (março, junho, setembro e novembro de 2016) foi demonstrada por meio de pesquisas a relação do vírus Zika no nexo causal entre o fenômeno microcefalia e outras alterações neurológicas, e que se fazia necessário um plano estratégico em longo prazo de enfrentamento para a resposta global não sendo mais necessário atribuir o fato uma emergência de saúde pública. Outro ponto levantado foi a necessidade da continuidade dos estudos envolvendo este fenômeno por meio de programa de pesquisas (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2016c).

Esta decisão foi bem aceita pelo comitê e gerou ações coordenadas pela OMS para auxiliar os países envolvidos com a problemática do ZIKV e a liberação de recursos para o desenvolvimento das pesquisas (CHAN, 2017).

2.3 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKV

Acreditava-se que, antes da identificação do primeiro caso no Brasil, relatado em maio de 2015, o ZIKV já estivesse presente e em circulação e que o vírus havia sido introduzido no Brasil graças a presença de pessoas oriundos de áreas endêmicas como a Polinésia Francesa

No mundo, estima-se que as malformações congênitas variam em torno de 0,5 a 20 por 10.000 nascimentos com 2 DP abaixo da média de perímetro cefálico para idade e sexo (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2015). Já a prevalência da microcefalia de acordo com os dados da Vigilância de Anomalias Congênita Europeia (EUROCAT, 2016) foi de 2,85 casos por 10.000 nascidos vivos no período de 2008 a 2012, enquanto que pelos dados do *Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas ECLAMC*, (2015) estimaram prevalência de casos de microcefalia de 1,98 por 10.000 nascimentos (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2016a).

Nos EUA, a prevalência estimada é de 8,7 por 10.000 nascidos vivos (0,09%) de acordo com CRAGAN et al., (2017). A infecção por vírus Zika seria, em teoria, associada a um risco dez vezes maior (em média) à ocorrência de microcefalia (JAENISCH et al., 2017).

Um estudo de revisão sistemática realizado por Coelho e Crovella (2017), estimou prevalência de microcefalia entre 2,0 e 3,0%, dependendo da estratificação utilizada (2,3% considerando todas as gravidezes concluídas e 2,7% considerando apenas nascidos vivos).

Outro estudo de modelagem, realizado em Porto Rico produziu estimativas similares: 2,3% dos bebês nascidos de mulheres infectadas com Zika podem nascer com microcefalia (ELLINGTON et al., 2016).

A prevalência de microcefalia na Polinésia Francesa durante o surto de infecção pelo vírus Zika no período de 2013 a 2014 foi de 2 casos por 10.000 nascimentos corroborando com os dados do ECLAMC (CAUCHEMEZ et al., 2016).

Em estudo retrospectivo realizado no México com dados de 2010, demonstrou um aumento na proporção de mortes por microcefalia em áreas com alta circulação do mosquito *Aedes*, possivelmente esse aumento está associado à circulação não detectada do ZIKV antes de 2015 (LÓPEZ et al., 2016).

Em trabalho realizado por HURTATO-VILLA et al.(2017), na Colômbia, demonstrou que a ocorrência de microcefalia aumentou 4 vezes, simultaneamente com a epidemia de vírus Zika relatada no país.

CAUCHEMEZ e colaboradores (2016) numa investigação retrospectiva com os dados dos casos da Polinésia Francesa durante a epidemia do ZIKV calcularam o risco de microcefalia em fetos e neonatos de mães infectadas pelo vírus na gestação, a probabilidade do risco de malformação congênita ser maior no primeiro trimestre da gestação, período em que ocorre a formação do sistema nervoso (RODRIGUES, 2016), corroborada com o relato da pesquisa de série de casos de bebês com microcefalia em que as mães que relataram eritema

durante o primeiro trimestre da gestação tinham maior número de crianças com microcefalia em comparação com o segundo trimestre (SCHULER-FACCINI et al., 2016).

Na Polinésia Francesa, estudo retrospectivo realizado no período da epidemia de ZIKV, em 2013 e 2014, foi a maior documentada antes de se deflagrar a emergência do vírus Zika nas Américas, pois identificou 19 casos de malformações neurológicas severas, incluindo a microcefalia (BESNARD et al., 2016).

No Brasil, os casos de microcefalia mantiveram-se constante de 2000 a 2014 com 1,98 casos para cada 10.000 nascidos vivos com intervalo de confiança de 95%: 1,48 a 2,27 por 10.000 nascimentos (BUTLER 2016; LOPEZ-CAMELO et al., 2016), alterando significativamente, a partir de 2015, com 54,6 casos de microcefalia por 10.000 nascidos vivos (MARINHO et al., 2016).

Brasil e colaboradores (2016), numa pesquisa de coorte prospectiva de gestantes, acompanhada por pesquisadores da Fiocruz, no Rio de Janeiro, apontaram forte associação entre infecção provocada pelo ZIKV durante a gestação e o aparecimento de malformações fetais evidenciadas nos exames de ultrassonografia.

Um estudo de caso na Paraíba observou a relação entre o ZIKV e a microcefalia, ao analisar gestante cujos fetos foram diagnosticados com a doença. A existência do vírus no líquido amniótico demonstrou essa correlação (CALVET et al., 2016).

Quanto às taxas de mortalidade de casos, considerando os casos atualmente confirmados de microcefalia e mortes relacionadas e associadas ao vírus Zika no Brasil, a taxa de mortalidade estimada é de 8,3% (CUNHA et al., 2017).

No Brasil, num acumulado da Semana Epidemiológica 45/2015 a 44/2017 (de 08/11/2015 a 04/11/2017), foram notificados 14.916 casos suspeitos microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas. Destes, 2.846 (19,1%) permanecem em investigação. Do total de casos, 6.622 (44,4%) foram descartados, 3.014 (20,2%) foram confirmados e 287 (1,9%) foram classificados como prováveis relacionados com infecção congênita durante a gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017 p.1).

Em Mato Grosso, de 08/11/2015 a 30/09/2017 (SE 45/15 a 43/17), foram notificados 392 casos suspeitos de microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas foram notificadas. Destes, 35,22% permanecem em investigação, 43,44% foram descartados e 19% foram confirmados. Dos casos confirmados, 49 casos foram por características clínicas,

epidemiológicas e por imagem, 13 foram por critério epidemiológico e laboratorial positivo para Zika, 7 foram por critério laboratorial positivo para Zika e 3 por infecção congênita por STORCH (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MATO GROSSO, 2017 p.1).

As informações sobre o de nascimento e natalidade no Brasil são fornecidas pelo Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), criado em 1990 pelo Ministério da Saúde (MS), localizado na Plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2017). Tem como um dos objetivos, reunir informações passíveis de traçar o perfil epidemiológico e condições dos nascimentos, a partir de variáveis como peso ao nascer, tempo de gestação, tipo de parto, idade da mãe e número de parto (THEME FILHA et al., 2004).

O documento usado para alimentação dos dados no sistema é a Declaração de Nascido Vivo (DN) composta por 3 vias previamente numeradas pelo Ministério da Saúde devendo ser preenchido para todos os nascidos vivos em qualquer localidade de ocorrência do seu nascimento e possibilita o fornecimento de indicadores de saúde sobre o pré-natal, assistência ao parto, vitalidade ao nascer, mortalidade infantil e materna (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Além do SINASC, o Brasil dispõe da ferramenta de informação acerca da causa dos óbitos dos recém-nascidos (RNs) por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) alimentado pela Declaração de Óbito-DO (DATASUS, 2017).

Devido à alteração no número de ocorrência dos casos de microcefalia no Brasil, e da necessidade de os casos serem notificados imediatamente ao MS, foi elaborado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) o formulário on-line para o Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-microcefalia). Ele tem como objetivo *coletar dados sobre casos suspeitos de microcefalia para investigação de infecção durante a gestação e identificação de crianças com distúrbio no desenvolvimento neuropsicomotor* auxiliando na notificação dos casos de microcefalia e ou alterações do sistema nervoso central pelos municípios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

As informações sobre as anomalias congênitas são descritas minuciosamente, com o objetivo de monitorar as frequências, distribuição e tendências, bem como auxiliar no planejamento e avaliação das ações em saúde direcionadas à gestante no pré-natal e ao recém-nascido (MOURA e CORTEZ- ESCALANTE, 2012; FRIAS et al., 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil, clínico e epidemiológico, de crianças com microcefalia por vírus Zika, atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM), entre novembro de 2015 a outubro de 2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Classificar segundo a gravidade, os casos de crianças com Síndrome Congênita do Zika atendidas no ambulatório no HUJM;
2. Descrever as características sociodemográficas das famílias cujas crianças foram diagnosticadas com microcefalia pelo ZIKV;
3. Identificar as principais comorbidades das crianças com síndrome congênita do Zika.

4 MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo, de natureza quantitativa dos casos de Síndrome Congênita do ZIKV atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM), no estado de Mato Grosso, no período entre novembro de 2015 a outubro de 2017.

O HUJM está situado na capital do Estado de Mato Grosso e é um hospital público federal, de ensino e, que atende somente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo atualmente administrada pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), empresa pública e de direito privado (MAFRA et al., 2015). Realiza os atendimentos de média e alta complexidade, como Serviço de Apoio Diagnóstico e Terapêutico (SADT), internação e ambulatorial, com uma capacidade de internação de 116 leitos e 50 salas para consultas ambulatoriais de diversas especialidades e áreas (FALLEIROS et al., 2015).

Na área assistencial em doenças infecciosas e parasitárias serve de referência para o SUS em diferentes programas de controle de doenças endêmicas e epidêmicas que demandam atenção de maior complexidade. Com a emergência de casos de infecção por Zika vírus, o Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do HUJM foi referenciado para o atendimento e acompanhamento das crianças com microcefalia procedentes do interior do estado encaminhadas via Central de Regulação da Secretaria do Estado de Saúde do Estado de Mato Grosso (SES/MT), das que nasceram no setor de obstetrícia do HUJM (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER, 2017), bem como o atendimento e acompanhamento das gestantes que tiveram infecção pelo vírus Zika durante a gestação.

Foram utilizados como fonte de informação todos os prontuários de crianças com suspeita de microcefalia e Síndrome Congênita do ZIKV atendida no ambulatório entre agosto de 2015 (data do primeiro registro) e outubro de 2017. Além dos registros contidos nos prontuários, verificaram-se também informações na Ficha de Atendimento (FA) e no formulário de Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-MICROCEFALIA) utilizado pelo hospital (anexo 02), bem como os relatórios médicos acerca do histórico, exames solicitados e encaminhamentos contidos nos prontuários das crianças selecionadas.

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

O universo desse estudo compreendeu as crianças atendidas no Ambulatório DIP do HUJM de ambos os sexos, de mães com histórico de infecção por vírus Zika confirmado por exame sorológico e/ou critério clínico epidemiológico, com presença de microcefalia sugestiva por infecção congênita por Zika Virus e/ou Síndrome Congênita do Zika (SCZ) confirmado por meio de teste sorológico e/ou clínico epidemiológico e de imagem.

Os critérios de exclusão foram prontuários de gestantes com casos de aborto³, natimorto⁴, neomorto⁵, casos de microcefalia ainda em investigação sobre a etiologia e os casos de crianças com diagnóstico de microcefalia por outra etiologia.

O Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital Universitário Júlio Müller atendeu entre agosto de 2015 e setembro de 2017, 75 casos suspeitos de microcefalia. Destes, de acordo com os critérios estabelecidos na metodologia, foram excluídos 29 (38,66%) casos conforme observados na tabela, permanecendo 46 prontuários constituintes como universo da pesquisa.

Tabela 1- Prontuários excluídos durante o período de coleta dos dados. HUJM 2015-2017.

Prontuários de casos excluídos da pesquisa	N
Aborto	2
Natimorto	1
Neomorto	7
Microcefalia por outras etiologias: (citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola e causa genética).	7
Transferido para Policlínica do Planalto	1
Acompanhamento no Hospital Geral Universitário	1
Dados incompletos sem fechar diagnóstico	3
Desenvolvimento normal do PC no crescimento e desenvolvimento da criança ⁶	7
Total	29

Obs: Os casos transferidos para outras instituições foram excluídos devido à pesquisa ter sido realizada apenas nos Hospital Julio Muller.

³ Expulsão/extração do produto da concepção com menos de 500g, estatura < 25 cm ou < de 22 semanas de gestação, tenha ou não evidências de vida, sendo espontâneo/ induzido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

⁴ Morte do produto da gestação, antes da expulsão/retirada do corpo materno (*IBIDEM*).

⁵ É a morte ocorrida no período entre 0 e 28 dias incompletos após o nascimento (*IBIDEM*).

⁶ Descartado microcefalia por PC normal no desenvolvimento da criança sendo confirmado após ligação telefônica.

4.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis selecionadas para descrever o perfil das crianças com microcefalia foram:

- **Sexo:** (masculino e feminino);
- **Idade gestacional no nascimento:** pré-termo (< que 37 semanas de gestação), a termo (37 a 41 semanas e 6 dias de gestação), pós-termo (idade gestacional > ou igual a 42 semanas); peso; comprimento e perímetro cefálico ao nascer. A idade gestacional foi verificada mediante relatório médico no prontuário da paciente/criança (foi verificada idade gestacional no período pré-natal por meio de ultrassonografia fetal, a partir da data da última menstruação e/ou pelo método Capurro);
- **Peso:** em gramas; <2.500gr, >2.500 a 3.999gr, ≥4.000gr;
- **Comprimento:** em centímetros;
- **Perímetro cefálico ao nascer:** em centímetros;
- **Comorbidades em decorrência da infecção pelo ZIKV:** sequelas neurológicas, perda auditiva, hidrocefalia, calcificações cerebrais, artrogripose entre outros;
- Gravidade da microcefalia, estratificada a partir da classificação de VON DER HAGEN et al., (2014) e pelo MINISTÉRIO DA SAÚDE (2017) em:
 - **Microcefalia:** quando a circunferência do perímetro cefálico (PC) < 2 desvios padrão (DP) abaixo da média e;
 - **Microcefalia grave:** quando a circunferência do PC for < 3 DP abaixo da média.

Para a verificação do perfil sociodemográfico da mãe foram selecionadas as seguintes variáveis:

- **Idade:** (< de 20 anos; de 20 a 35 anos; > de 35anos);
- **Raça/cor da pele:** (branca, preta, amarela, parda, indígena e ignorado);
- **Estado civil:** (solteira, casada, separada, divorciada, viúva e ignorado);
- **Ocupação:**
- **Município de residência:**
- **Escolaridade:** (sem escolaridade, fundamental I: 1ª a 4ª série, fundamental II: 5ª a 8ª série, médio: antigo 2º grau, superior incompleto, superior completo e ignorado);

- **Renda familiar:** (até 1 salário mínimo, > 1 a 2 salários mínimos, > 2 a 3 salários mínimos e ignorado);
- **Tipo de gestação:** (única, gemelar);
- **Tipo de parto:** (normal; cesariana);
- **Idade gestacional na detecção de microcefalia;**
- **Sinais e sintomas durante a gestação:** exantema, prurido, cefaleia, conjuntivite não purulenta, dor na articulação, entre outros;
- **Exames laboratoriais realizados:** STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, *citomegalovírus*, herpes), Zika e outros arbovírus (Dengue e Chikungunya);
- **Exames de imagem:** ultrassonografia gestacional⁷ e;
- **Histórico de malformação congênita na família.**

4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS

Para a obtenção dos dados, elaborou-se um instrumento de coleta de dados (Apêndice 1). Foi realizado um teste piloto no mês junho de 2017 com o objetivo de realizar o aperfeiçoamento deste instrumento e conhecer o fluxo de atendimento às crianças com Síndrome Congênita por Zika Vírus no Ambulatório de Doenças Infecto-Parasitárias. Iniciou-se o preenchimento do instrumento de coleta de dados registrados nos prontuários arquivados no Setor de Arquivo do HUJM.

O preenchimento do prontuário de crianças com Microcefalia por Síndrome Congênita por Zika Vírus inicia-se no atendimento de infectologia pediátrica durante a triagem, em que se realiza uma entrevista com as mães para a coleta de informações acerca do histórico gestacional (doença pré-existente, quantidade de consulta de pré-natal, exames gestacionais realizados e o seu diagnóstico, histórico de malformação congênita na família, uso de medicamentos, uso e/ou exposição a produtos químicos, dentre outros).

Em seguida, a criança era submetida a um exame físico para observação das condições neurológicas e motoras por meio de testes específicos. Os exames laboratoriais e de imagem são solicitados, caso ainda não tenha sido realizado na cidade de origem. Os atendimentos nos

⁷ Método não invasivo que possibilita o estudo evolutivo das imagens seccionais obtidas em qualquer orientação espacial aquisição de imagem em tempo real (MOURA-RIBEIRO e GONÇALVES, 2006).

serviços de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, são realizados no município de origem ou regulados para o serviço mais próximo.

Além da coleta do histórico gestacional, era realizado o levantamento das informações sobre o nascimento da criança por meio da carteira do recém-nascido como idade, peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer; condições do recém-nascido ao nascer por meio da Escala de APGAR⁸ (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration), resultado de exames laboratoriais para TORCHS⁹: toxoplasmose, rubéola, *citomegalovírus*, herpes, vírus Zika e exames de imagem (tomografia computadorizada de crânio, ultrassonografia de transfontanela e ressonância magnética).

Os atendimentos às crianças com microcefalia procedentes do interior do estado ocorrem quinzenalmente, às sextas-feiras, no período vespertino.

Para a descrição das comorbidades em decorrência da infecção pelo ZIKV, verificaram-se os resultados de exames complementares existentes como ultrassonografia de transfontanela, tomografia computadorizada de crânio, ressonância magnética, resultado de exame de Fundo de Olho, ecocardiograma, eletroencefalograma e exame do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico - PEATE¹⁰.

Para a classificação da gravidade de Microcefalia desse estudo, a partir do perímetro cefálico registrado, estratificou-se cada criança segundo as tabelas fornecidas pelo Ministério da Saúde com valor de corte para cada desvio-padrão (< de 2DP ou < de 3DP). Nos casos para classificação de valor de perímetro cefálico que ficavam entre os níveis de corte do desvio, adotou-se as regras de arredondamento, seguindo a Norma NBR 5891 da ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS- ABNT, (2014).

⁸ Avaliação clínica proposta pela Dra. Virginia Apgar para avaliação dos 5 sinais objetivos do recém-nascido por meio do acrônimo: **A**parência da pele, **P**ulso, **G**esticulação/tônus muscular, **A**tividade e **R**espiração do recém-nascido para o julgamento da necessidade da ressuscitação quando aplicada no primeiro e quinto minuto de vida (BEHRMAN et al., 2014).

⁹ Acrônimo usado para um conjunto de doenças infecciosas que podem afetar o desenvolvimento do feto e ao recém-nascido e que possuem características clínicas semelhantes (MIRANDA et al., 2012).

¹⁰ PEATE- Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico também conhecido como BERA (Brain Evoked Response Audiometry) tem como objetivo examinar a integridade das vias auditivas desde a orelha interna até o córtex cerebral (FIGUEIREDO e CASTRO JUNIOR, 2003).

4.5 TESTE PILOTO: CONFIABILIDADE DO INSTRUMENTO DE COLETA UTILIZADO

Foram realizados teste no mês de agosto de 2017, nos prontuários das crianças e das mães para verificar a ausência de variáveis necessárias para o estudo.

Durante a análise dos prontuários verificou-se a necessidade de ajustamento das variáveis bem como a introdução de novas variáveis como data do resultado de para responder de forma satisfatória os objetivos propostos.

Após a adequação do instrumento foram acrescentadas informações adicionais como resultado do teste Denver, alterações da genitália, alteração dos membros, alterações musculoesqueléticas e evolução do quadro de microcefalia.

Considerando que nem todas as informações estavam registradas nos prontuários selecionados, foi necessário contatar as mães via telefone a fim de completar com informações relevantes como IG ou medidas antropométricas, de acordo com o instrumento de dados.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados levantados no prontuário da criança foram inseridos na máscara do Epiinfo e analisados por esse programa versão 7.2.0.1 obtendo-se frequências absolutas, relativas, medidas de tendência central e desvio padrão sendo editados em planilhas do Microsoft Excel for Windows® 2010.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa **“Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a 2017”** faz parte do Projeto matricial intitulado: **“Emergência de Zika vírus (ZIKV) em Mato Grosso”**, submetido ao Comitê de Ética do Hospital Dr. Julio Muller tendo como coordenadora da pesquisa Profa. Dra. Olga Akiko Takano com parecer de aprovação CAAE: 57285116.2.0000.5541 (ANEXO 01).

Os procedimentos realizados seguiram as considerações éticas da Resolução nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde sobre Pesquisa envolvendo Seres Humanos.

5 RESULTADOS

5.1 MANUSCRITO

Perfil de crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika em um hospital de referência de Mato Grosso, de 2015 a 2017.

Introdução: Um surto de epidemia relacionada à infecção pelo vírus Zika (ZIKV) foi relatada inicialmente no final de 2015 no estado do nordeste e atingiu rapidamente os estado do Brasil provocando diminuição no perímetro cefálico (PC) das crianças e uma série de complicações neurológicas e estruturais. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo verificar o perfil das crianças com Síndrome congênita por ZIKV que foram atendidas em um hospital de referência de Mato Grosso no período de 2015 a 2017 de acordo com a gravidade, características sociodemográficas das famílias e as principais comorbidades apresentadas. **Método:** Trata-se de estudo descritivo, de natureza quantitativa, utilizando informações dos prontuários das crianças com SCZ. **Resultados:** Como resultado observou-se um total de 46 casos de crianças com nascimento em 2015 (3), 2016 (40) e 3 em 2017 oriundas de 23 municípios sendo a maior ocorrência de Cuiabá, Várzea Grande e Tangará da Serra. O perfil das mães caracterizou-se por terem idade no parto entre 20 a 30 anos (73,92%), do lar (65,21%), 60,87% com ensino médio, 52,17% eram solteiras, renda familiar de até 1 salário mínimo (66,65%) e com raça cor auto-referida parda (67,39%). De acordo com a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia, 6 crianças pré-termo, 9 a termo apresentaram microcefalia nascer seguido de 3 pré-termo, 25 a termo e 2 pós-termo com quadro de microcefalia do tipo grave. As alterações apresentadas nos exames de imagem com maior ocorrência foram às calcificações (45,16%), ventriculomegalia (24,24%), hidrocefalia (18,75%). As alterações foram detectadas com maior ocorrência na idade gestacional de 38s (8casos), 39s (4 casos), 37s e 28s (3 casos respectivamente), 22s, 25s e 34s (2 casos respectivamente), os sinais e sintomas auto referido durante a gestação ocorreram com maior frequência no 1º trimestre sendo febre, exantema, prurido, dor na articulação, dor muscular e hiperemia conjuntival. Dos exames para STORCH das mães e das crianças, 2 casos nas de infecção por Herpes 1 e 2, desses 1 criança pré-termo teve sorologia negativa ao nascimento e com idade corrigida de 7m11d apresentou sorologia positiva, e 1 mãe apresentou sorologia

positiva. As alterações de maior ocorrência foram nas crianças a termo com microcefalia do tipo grave com calcificações subcorticais, alterações visuais, artrogripose, hidrocefalia e ventriculomegalia. **Conclusão:** Os achados encontrados nas crianças atendidas no Ambulatório de DIP do HUJM corroboram com os achados em outros estudos e reforçam a causalidade do evento microcefalia ao ZIKV. Novos estudos são necessários para o mapeamento e panorama dos casos de Síndrome Congênita do Zika em nosso estado.

Descritores: Microcefalia, Perfil Epidemiológico, Zika vírus, Etiologia.

ABSTRACT

Profile of children with Congenital Zika Virus Syndrome in a reference hospital in Mato Grosso, from 2015 to 2017.

Introduction: An epidemic outbreak related to Zika virus infection (ZIKV) was initially reported late in the northeastern state of 2015 and rapidly reached the Brazilian state causing a decrease in children's cephalic perimeter (CP) and a series of neurological and structural complications. **Aims:** This study aimed to verify the profile of children with congenital syndrome by ZIKV who were attended at a reference hospital in Mato Grosso from 2015 to 2017 according to the severity, sociodemographic characteristics of the families and the main comorbidities presented. **Methodology:** This is a descriptive study, quantitative in nature, using information from the children's charts with SCZ. **Outcomings:** As a result, a total of 46 cases of children born in 2015 (3), 2016 (40) and 3 in 2017 were observed in 23 municipalities, with the highest occurrence of Cuiaba, Várzea Grande and Tangará da Serra. The mothers' profile was characterized by their age at delivery (20 to 30 years) (73.92%), household (65.21%), 60.87% with high school, 52.17% were single, family income of up to 1 minimum wage (66.65%) and with race color self-referred brown (67.39%). According to the classification of live birth and severity of microcephaly, 6 preterm infants, 9 at term had microcephaly born followed by 3 preterm infants, 25 infants at term infants and 2 infants with severe microcephaly infestation. The most frequent alterations in the imaging tests were calcifications (45.16%), ventriculomegaly (24.24%), hydrocephalus (18.75%). The changes were detected with a higher occurrence in the gestational age of 38s (8 cases), 39s (4 cases),

37s and 28s (3 cases respectively), 22s, 25s and 34s (2 cases respectively), self-reported signs and symptoms during gestation occurred more frequently in the first trimester, being fever, rash, pruritus, joint pain, muscle pain and conjunctival hyperemia. Of the exams for STORCH of mothers and children, 2 cases in the cases of infection by Herpes 1 and 2, of these 1 preterm child had negative serology at birth and with corrected age of 7m11d presented positive serology, and 1 mother had positive serology. The most frequent changes were in term children with severe type microcephaly with subcortical calcifications, visual changes, arthrogryposis, hydrocephalus and ventriculomegaly. **Conclusion:** The findings found in the children attended at the DIP Outpatient Clinic of the HUJM corroborate with the findings in other studies and reinforce the causality of the microcephaly event to the ZIKV. Further studies are needed to map and outline the Zika Congenital Syndrome cases in our state.

Descriptors: Microcephaly, Epidemiological Profile, Zika virus, Etiology.

Introdução

Em 2015, o Brasil foi surpreendido por um surto de doenças relacionadas ao vírus Zika que mobilizou a comunidade científica. Inicialmente parecia apenas ser um surto de uma “nova doença exantemática” atingindo milhares de pessoas e provocando sobrecarga nas unidades de saúde, porém o aumento de casos neurológicos, de nascimentos de crianças com microcefalia sugestivo de infecção por vírus Zika, que apareceram posteriormente em diferentes estados brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a), indicava a emergência de um novo problema para a saúde pública.

No Brasil, a associação entre microcefalia e infecção congênita do vírus Zika, foi estabelecida após uma epidemia de casos registrada na região Nordeste em novembro de 2015 (FRANÇA et al., 2016; SCHÜLER-FACCINI et al., 2016). O primeiro estudo epidemiológico evidenciando essa relação foi realizado com gestantes residentes em Recife, entre janeiro a dezembro de 2016 (SOUZA et al., 2016). A associação causal entre microcefalia e infecção por vírus Zika foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro para o Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) em abril de 2016 (CDC, 2016).

Em pesquisas subsequentes, observa-se que os recém-nascidos diagnosticados com microcefalia atribuída ao Zika vírus (ZIKV), apresentavam características clínicas diferentes das observadas em outras infecções congênicas como a toxoplasmose, rubéola

citomegalovírus ou herpes (ARAGAO et al., 2016; MICROCEPHALY EPIDEMIC RESEARCH GROUP, 2016; SCHULER-FACCINI et al., 2016).

Os recém-nascidos com microcefalia apresentavam alterações complexas envolvendo o sistema nervoso embrionário/fetal, clinicamente observado com a redução do perímetro cefálico, alterações sensoriais e comprometimento neuropsicomotor (DEL-CAMPO et al., 2017), cujo conjunto de alterações foi denominado como "Síndrome Congênita do Vírus Zika" (DUARTE et al., 2017).

Para o Ministério da Saúde, a microcefalia é definida como um sinal clínico, em que a criança apresenta a circunferência da cabeça, abaixo dos padrões normais estabelecidos de acordo com a idade, sexo e curva de crescimento e desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a p.10). Sua etiologia é variada, podendo ser causada por fatores genéticos, teratógenos ambientais, doenças maternas, exposição a medicamentos, drogas psicoativas (álcool e tabaco), radiação e infecção congênita por agentes infecciosos (WORLD HEALTH ORGANIZACION, 2015).

Segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention*- CDC (2016) e do *European Surveillance of Congenital Anomalies*- EUROCAT (2016), é considerada uma condição rara, com prevalência estimada de 2,0 a 12,0 nos Estados Unidos e de 2,85 na Europa para cada 10 mil nascidos vivos.

No Brasil, de acordo como os dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), no período de 2000 a 2014 foram registrados 2.464 casos de nascidos vivos com microcefalia no Brasil, resultando numa média anual de 164 casos. Entretanto, só em 2015, esse numero aumentou consideravelmente totalizando 1.608 casos, aumentando a prevalência de casos para 5,5 por 10 mil nascidos vivos, concentradas na Região Nordeste do Brasil que apresentou coeficiente de prevalência de microcefalia no ano de 13,9 por 10 mil nascidos vivos (MARINHO et al., 2016).

O acumulado da Semana Epidemiológica (SE) 45/15 a 44/17 notificadas no Brasil, evidenciou um total de 14.916 casos de microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologia infecciosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c p.1).

Em Mato Grosso, no acumulado da SE 45/15 até a 43/17, 392 casos de microcefalia e alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologia infecciosas, foram notificados (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE MATO GROSSO, 2017).

Diante deste cenário e, tendo em vista as lacunas ainda existentes a ser preenchidas sobre a infecção por este vírus e sobre a denominada Síndrome Congênita do Zika Vírus, o objetivo deste trabalho foi verificar o perfil clínico epidemiológico dos casos de crianças com microcefalia por vírus Zika atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Júlio Müller, no período de 2015 a 2017.

Método

Trata-se de estudo descritivo, de natureza quantitativa, utilizando informações dos prontuários das crianças com SCZ. Para a obtenção dos dados, elaborou-se um instrumento de coleta de dados que selecionava informações dos pacientes através dos seus prontuários.

O preenchimento do prontuário de crianças com Microcefalia por Síndrome Congênita por Zika Vírus inicia-se no atendimento de infectologia pediátrica durante a triagem, em que se realiza uma entrevista com as mães para a coleta de informações acerca do histórico gestacional (doença pré-existente, quantidade de consulta de pré-natal, exames gestacionais realizados e o seu diagnóstico, histórico de malformação congênita na família, uso de medicamentos, uso e/ou exposição a produtos químicos, dentre outros).

Em seguida, a criança era submetida a um exame físico para observação das condições neurológicas e motoras por meio de testes específicos. Os exames laboratoriais e de imagem são solicitados, caso ainda não tenha sido realizado na cidade de origem. Os atendimentos nos serviços de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, são realizados no município de origem ou regulados para o serviço mais próximo.

Além da coleta do histórico gestacional, era realizado o levantamento das informações sobre o nascimento da criança por meio da carteira do recém-nascido como idade, peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer; condições do recém-nascido ao nascer por meio da Escala de APGAR¹¹ (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration), resultado de exames laboratoriais para TORCHS¹²: toxoplasmose, rubéola, *citomegalovírus*, herpes, vírus Zika e exames de imagem (tomografia computadorizada de crânio, ultrassonografia de transfontanela e ressonância magnética).

¹¹ Avaliação clínica proposta pela Dra. Virginia Apgar para avaliação dos 5 sinais objetivos do recém-nascido por meio do acrônimo: **A**parência da pele, **P**ulso, **G**esticulação/tônus muscular, **A**tividade e **R**espiração do recém-nascido para o julgamento da necessidade da ressuscitação quando aplicada no primeiro e quinto minuto de vida (BEHRMAN et al., 2014).

¹² Acrônimo usado para um conjunto de doenças infecciosas que podem afetar o desenvolvimento do feto e ao recém-nascido e que possuem características clínicas semelhantes (MIRANDA et al., 2012).

Os atendimentos às crianças com microcefalia procedentes do interior do estado ocorrem quinzenalmente, às sextas-feiras, no período vespertino.

Para a descrição das comorbidades em decorrência da infecção pelo ZIKV, verificaram-se os resultados de exames complementares existentes como ultrassonografia de transfontanela, tomografia computadorizada de crânio, ressonância magnética, resultado de exame de Fundo de Olho, ecocardiograma, eletroencefalograma e exame do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico - PEATE¹³.

Para a classificação da gravidade de Microcefalia desse estudo, a partir do perímetro cefálico registrado, estratificou-se cada criança segundo as tabelas fornecidas pelo Ministério da Saúde com valor de corte para cada desvio-padrão (< de 2DP ou < de 3DP). Nos casos para classificação de valor de perímetro cefálico que ficavam entre os níveis de corte do desvio, adotou-se as regras de arredondamento, seguindo a Norma NBR 5891 da ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS- ABNT, (2014).

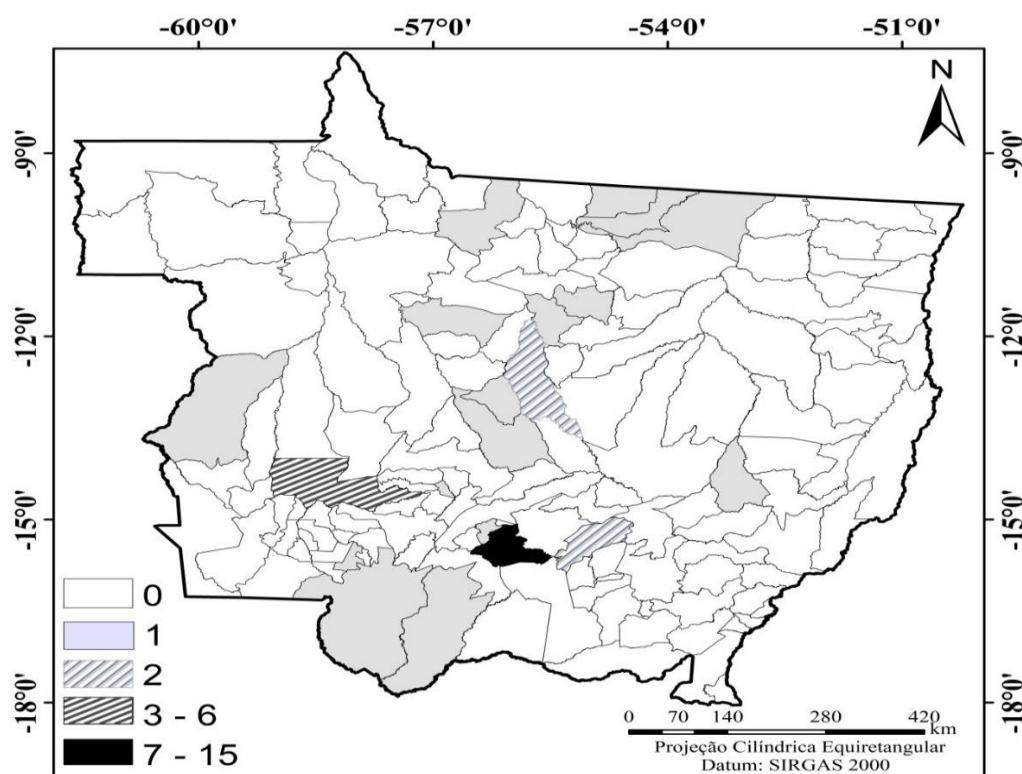
Resultados

O Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital Universitário Júlio Müller atendeu entre agosto de 2015 e setembro de 2017, 75 casos suspeitos de microcefalia, destes, 46 foram considerados como casos de crianças com microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika de acordo com os critérios clínico, sorológicos, epidemiológicos e/ou radiológicos encontrados.

Do total de 46 casos, 3 (6,52%) nasceram em 2015, 40 (86,95%) em 2016 e 3 (6,52%) até o mês de outubro de 2017, procedentes de 23 municípios de Mato Grosso. De acordo com a Figura 5, as regiões com maior ocorrência de casos são de Cuiabá 13 (28,26%) e Várzea Grande 6 (13,04%), seguido de Tangará da Serra 3 (6,52%), Campo Verde e Sorriso respectivamente 2 (4,35%). Os demais municípios (Acorizal, Alta Floresta, Arenópolis, Barra do Bugres, Campinápolis, Claudia, Comodoro, Guarantã do Norte, Juara, Lucas do Rio Verde, Matupá, Mirassol D'Oeste, Nova Mutum, Peixoto de Azevedo, Poconé, Porto dos Gaúchos, Sinop e Vera) relacionados mantiveram-se com apenas 1 (2,17%) de casos.

¹³ PEATE- Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico também conhecido como BERA (Brain Evoked Response Audiometry) tem como objetivo examinar a integridade das vias auditivas desde a orelha interna até o córtex cerebral (FIGUEIREDO e CASTRO JUNIOR, 2003).

Figura 2- Distribuição dos casos de crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias por município de residência da mãe. Hospital Universitário Júlio Müller 2015-2017.



Segundo as características do perfil sociodemográfico das mães (tabela 2), (73,92%) das mães tinha idade entre 20 a 35 anos, (65,21%) tinham como atividade ocupacional predominante do lar, (60,87%) declararam ter nível de escolaridade até o ensino médio, (52,17%) eram solteiras, (39,13%) casadas e a raça/cor autodeclarada predominante foi parda (67,39%). Na variável renda, observou-se uma ocorrência de (66,65%) com renda até 1 salário mínimo, seguidos de (26,18%) de 1 a 2 salários mínimos.

Tabela 2- Variáveis sociodemográficas das mães das crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Hospital Universitário Júlio Müller, 2015-2017.

Variáveis	n	%
Escolaridade materna		
5ª a 8ª série	11	23,91%
Médio (antigo 2º grau)	28	60,87%
Superior incompleto	1	2,17%
Superior Completo	1	2,17%
Ignorado	5	10,87%
Idade da mãe (anos)		
< 20	7	15,22%
20 a 35	34	73,92%
> 35	5	10,87%

Ocupação

Atendente comercial	2	4,35%
Aux. Administrativo	1	2,17%
Aux. Serviços gerais	2	4,35%
Babá	2	4,35%
Comerciante	1	2,17%
Do lar	30	65,21%
Estudante	3	6,52%
Ignorado	4	8,70%
Vigilante	1	2,13%

Estado Civil

Solteira	24	52,17%
Casada	18	39,13%
Divorciada	1	2,17%
Viúva	1	2,17%
Ignorado	2	4,35%

Raça/cor da pele*

Branca	7	15,22%
Preta/Negra	7	15,22%
Amarela	1	2,17%
Parda	31	67,39%

Renda Familiar

Até 1 salário mínimo	28	66,65%
> 1 a 2 salários mínimos	11	26,18%
> 2 a 3 salários mínimos	3	7,14%
Ignorado	4	9,54%

* IBGE, (2014).

Do total de 46 casos/prontuário das crianças encontrados, foi possível classificar como casos de Síndrome Congênita do ZIKV por gravidade 45 casos. Ao agrupar os casos por gravidade e a classificação de nascido vivo (pré-termo, a termo e pós-termo), verificou-se que (20%) casos eram de crianças pré-termo, sendo 6 com microcefalia e 3 Microcefalia grave. Das 34 crianças nascidas a termo, 26,47% (9 casos) apresentavam microcefalia e 25 (73,53%) casos de crianças com microcefalia grave. Nas crianças pós-termo, os (4,44%) de casos encontrados foram com microcefalia grave conforme descrito na tabela 3.

Tabela 3- Caracterização dos casos de criança com microcefalia atendida no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Júlio Muller segundo a classificação de nascido vivo e medidas antropométricas ao nascer, Hospital Universitário Júlio Müller, 2015-2017.

Pré Termo											
Var.	Microcefalia (n=6)					Microcefalia Grave (n=3)					Total
	Media	Mediana	Mín.	Máx.	DP	Media	Mediana	Mín.	Máx.	DP	
PC	29	29	25	30,8	2	24,5	25,5	22	26	2,18	9
Comp.	43,25	45	38	47	4,19	38,33	38	32	45	6,51	-
Peso	2.016,66	2.077,5	1.500	2.310	293,59	1.883,33	1.900	1.200	2.550	675,15	-
A Termo											
	Microcefalia (n=9)					Microcefalia Grave (n=25)					
	Media	Mediana	Mín.	Máx.	DP	Media	Mediana	Mín.	Máx.	DP	
PC	32,05	32	31	34	0,93	28,99	29	25	31,4	1,67	34
Comp.	47,2	47,5	44	50	1,93	45,29	45	38	52	3,55	-

Peso	2.980	2.885	2.480	3.690	416,27	2.621,83	2.607,5	1.980	3.375	387,08	-
Pós-Termo											
Microcefalia Grave (n=2)											
	Média	Mediana	Mín.	Máx.	DP						
PC	29,75	29,75	29,5	30	0,35	2					
Comp.	42	42	40	44	2,83	-					
Peso	2.588	2.588	2.446	2.730	200,82	-					
Total						45					

Obs1: Pré-termo= <37semanas de gestação; Termo = 37-41 semanas e; Pós-termo = $\geq$ 42 semanas;

Obs2: Microcefalia= PC 2 desvios padrão abaixo da média; Microcefalia Grave= quando a circunferência do PC for < 3 DP (VON DER HAGEN et al., 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE (2017);

Obs3: medida antropométrica: perímetro cefálico e comprimento em centímetros; peso em gramas.

Na comparação classificação do nascido vivo, gravidade da microcefalia e sexo, observou-se uma maior ocorrência de microcefalia do tipo grave em crianças a termo do sexo feminino com 14 (41,18%) para 11 (32,35%) do sexo masculino.

Quanto a variável tipo de parto, verificou-se que a ocorrência de parto normal foi 22 partos, sendo 11 casos para o sexo feminino e 11 masculinos e, para parto cesariana, a ocorrência foi de 10 casos para o sexo masculino e 14 para o sexo feminino totalizando 24 partos.

As variáveis referentes à realização de exames de imagem complementar podem ser observadas na tabela 4. Esses exames são utilizados para detecção de alterações neurológicas conforme a gravidade da microcefalia. Dos 46 casos pesquisados as alterações observadas que foram mais detectadas nos exames de imagem foram: calcificações 45,16% para os casos de microcefalia do tipo grave na imagem de TC, ventriculomegalia com 24,24% nos casos de crianças com microcefalia.

Vale ressaltar que do total de casos pesquisados, apenas 33 crianças tinham resultado de USG gestacional; realizaram exame de TC apenas 31 crianças; 16 foram submetidas ao exame de USG transfontanela e apenas 08 fizeram exame de RM.

Nos casos de microcefalia grave observou-se uma maior ocorrência de alterações nos exames de ultrassonografia, tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética. Apenas no exame de ultrassonografia de transfontanela foi verificada uma maior ocorrência de alterações nos casos de criança com microcefalia leve.

Tabela 4- Alterações encontradas nos exames de imagem realizados nas crianças com microcefalia atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Hospital Universitário Júlio Müller 2015-2017.

Exames de imagem	USG (n= 33)				TC (n= 31)			
	Mic.		Mic. Grave		Mic.		Mic. Grave	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Disgenesia de	1	3,03	-	-	2	6,45	-	-

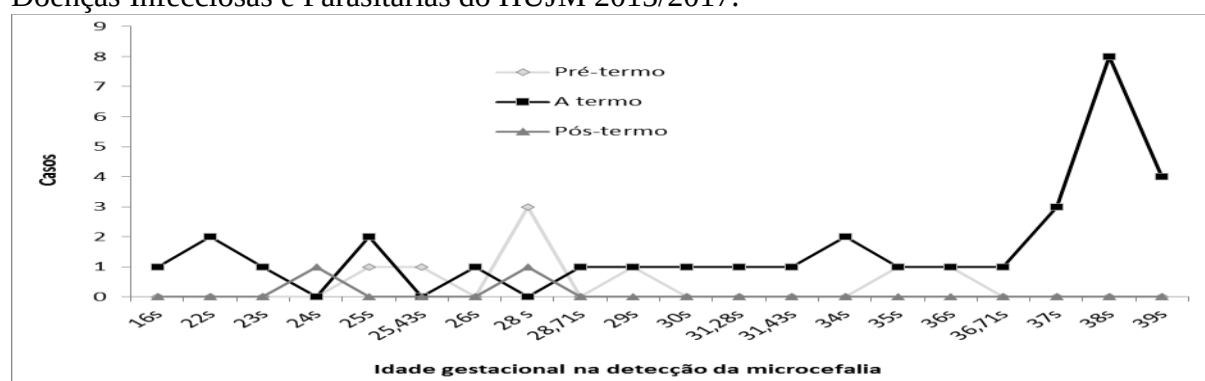
corpo caloso									
Calcificações	2	6,06	7	21,21	8	25,81	14	45,16	
Hidrocefalia	2	6,06	4	12,12	1	3,22	4	12,90	
Ventriculomegalia	4	12,12	8	24,24	4	12,90	2	6,45	
Esquezecefalia	-	-	-	-	1	3,22	1	3,22	
Outros	-	-	2	6,06	5	16,12	5	16,13	
USGT (n= 16)					RM (n= 08)				
Exames de imagem	Mic.		Mic. Grave		Mic.		Mic. Grave		
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Calcificações	4	25	6	37,50	-	-	4	50	
Hidrocefalia	1	6,25	3	18,75	1	12,50	-	-	
Lesencefalia	-	-	-	-	1	12,50	2	25	
Ventriculomegalia	3	18,75	2	12,50	-	-	1	12,50	
Outros	4	25	-	-	2	25	4	50	

Obs.: As alterações referentes ao item outros, diz respeito aos achados de Microcrania, Oligodramnia leve, Hipoplasia do vermis cerebelar, Desvio da linha média, Cisto de plexo coróide, Colpocefalia, Afilamento do córtex cerebral, Polimicrogiria, Sulcação cerebral, Atrofia cerebral, Paquigiria.

Quanto à comparação das variáveis, idade gestacional na detecção da microcefalia com a classificação do nascido vivo no Gráfico 1, verificou-se maior ocorrência com 8 casos a termo com detecção da microcefalia na idade gestacional de 38 semanas, seguido de 3 casos com idade gestacional de 28 semanas de crianças pré-termo.

Evidenciou-se também a ocorrência de 1 caso de diagnóstico de microcefalia na criança com 42 dias de nascimento e 2 casos ignorados que não foram inseridos no gráfico.

Figura 3- Caracterização das variáveis, idade gestacional na detecção da microcefalia comparado com classificação de nascido vivo das crianças atendidas no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias do HJUM 2015/2017.



Relacionando os sinais e sintomas autorreferido pelas mães durante a gestação, (Tabela 05), verificou-se que a maioria foi relatada no terceiro trimestre da gestação, o que posteriormente indicou um quadro de microcefalia grave nas crianças. Destaca-se que 4 casos de crianças com microcefalia não tiveram presença de sinais e sintomas auto referido pelas mães, sendo que 3 dos casos foram de crianças com quadro de microcefalia grave e 1 caso de criança com quadro de microcefalia, ambas a termo.

Tabela 5 - Sinais e sintomas autorreferido pelas mães de acordo com o período gestacional em relação à gravidade dos casos de microcefalia. HUJM 2015/2017.

Sinais e sintomas	1º Trimestre		2º trimestre	
	Mic.	Mic. Grave	Mic.	Mic. Grave
Febre	4	10	-	5
Exantema (erupções cutâneas)	4	14	1	5
Prurido	4	5	1	4
Dor na articulação	4	7	-	3
Dor muscular	6	8	1	3
Hiperemia conjuntival (conjuntivite não purulenta)	3	2	-	1
Edema em articulações	1	1	-	-
Cefaleia	5	5	-	2
Tosse	1	-	-	1
Espirros	1	-	-	-
Calafrios	-	1	-	-
Mal estar	1	-	-	-
Sinais e sintomas	3º trimestre		Ignorado	
	Mic.	Mic. Grave	Mic.	Mic. Grave
Febre	-	-	2	1
Exantema	1	1	1	1
Prurido	1	1	-	-
Dor na articulação	-	-	1	1
Dor muscular	-	-	1	1
Cefaleia	-	-	1	1
Tosse	-	-	1	-
Espirros	-	-	2	-
Calafrios	-	-	1	-

Na Tabela 6 foram agrupados as informações referente a sorologia da criança e da mãe. Na variável resultado de sorologia IgG e IgM por STORCH, verificou-se sorologia negativa para os exames de sífilis, toxoplasmose, rubéola e *citomegalovírus* para criança e a mãe.

Para Herpes 1 e 2, foram encontrados 2 (12,5%) casos de sorologia positiva nas crianças com microcefalia, sendo que 1 caso a criança pré-termo nascida de 36semanas apresentou sorologia negativa ao nascimento, porém com idade corrigida de 7m11d apresentou sorologia positiva caracterizando possível infecção pós-natal. Já 1 mãe (2,17%) teve sorologia IgM+.

Vale ressaltar, a ocorrência expressiva de “resultados de sorologias ignorados”, indicando um viés dessa informação, uma vez que não foram solicitados ou coletados em tempo hábil para diagnóstico.

Tabela 6- Resultado de exames laboratoriais por STORCH sorologia IgG/IgM da criança segundo gravidade da microcefalia e da mãe (n: 45), Mato Grosso, 2015-2017.

Variáveis da criança	Mic. (n=16)		Mic. Grave (29)	
	n	%	n	%
Resultado de exames para sífilis				

Não reagente/negativo	8	50	16	55,17
Ignorado	8	50	13	44,83
Resultado de exames para toxoplasmose				
Não reagente/negativo	12	75	21	74,41
Ignorado	4	25	8	27,59
Resultado de exames para Rubéola				
Não reagente/negativo	6	37,5	20	68,96
Ignorado	10	62,5	9	31,03
Resultado de exames para citomegalovírus				
Não reagente/negativo	11	68,75	20	68,96
Ignorado	5	31,25	9	31,03
Resultado de exames para Herpes 1 e 2				
Reagente/positivo	1*	12,5	-	-
Não reagente/negativo	9	56,25	16	55,17
Ignorado	5	31,25	12	41,37
Variáveis da mãe (n: 46)		n	%	
Resultado de exames para sífilis				
IgG-, IgM-		32		69,56
Não realizado		3		6,52
Ignorado		11		23,91
Resultado de exames para toxoplasmose				
IgG+, IgM-		13		28,26
IgG-, IgM-		22		47,83
Não realizado		2		4,35
Ignorado		9		19,56
Resultado de exames para Rubéola				
IgG+, IgM-		19		41,30
IgG-, IgM-		6		13,04
Não realizado		1		2,17
Ignorado		20		43,48
Resultado de exames para citomegalovírus				
IgG+, IgM-		17		36,96
IgG-, IgM-		2		4,35
Não realizado		2		4,35
Ignorado		25		54,35
Resultado de exames para Herpes 1 e 2				
IgG+, IgM-		6		13,04
IgG-, IgM+		1		2,17
Não realizado		1		4,35
Ignorado		38		80,61

Obs.: (IgG+IgM+): infecção recente, (IgG+IgM-): infecção antiga, (IgG-IgM+): infecção aguda, (IgG-IgM-): susceptível (OLIVEIRA e KANASHIRO, 2010).

Obs: 1 caso de criança pré-termo (36s) com sorologia negativa para Herpes 1 e 2 ao nascimento, porém apresentou sorologia positiva com idade corrigida de 7m11d caracterizando infecção pós-natal.

Quando analisado a variável evolução para o óbito, 5 casos de crianças com microcefalia evoluíram para o óbito em decorrência da gravidade, 5 casos ignorados e os demais permanecem em acompanhamento médico.

Na variável referente a realização de exames para STORCH (Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, *Citomegalovírus*, Herpes 1 e 2 e Sífilis), verificou-se que durante o período pré-natal, 78,26% das mães realizaram pelo menos um dos exames solicitados, 19,57% foram ignorado e 2,17% não realizaram os exames solicitados.

No histórico de infecção recente por arbovírus das mães (Tabela 7), 13,04% relataram ter adquirido dengue e 56,52% relataram ter feito exame para Zika durante a gestação ou no pós-parto. Do resultado da sorologia para Zika 21,74% dos casos foram positivos, porém observou-se um percentual significativo do total de casos ignorados e não realizador totalizando 52,17%. Esse dado indica um risco de viés de informação, pois a realização da sorologia para Zika é imprescindível para a confirmação da microcefalia por este agente etiológico.

Tabela 7- Histórico de infecção e realização de exames para arboviroses das mães, (n: 46), Mato Grosso, 2015/2017.

Variáveis	n	%
Histórico de infecção recente (arbovírus)		
Dengue	6	13,04
Sem histórico de doença	26	56,52
Não sabe	2	4,35
Ignorado	12	26,09
Realizou exame para Zika		
Sim	26	56,52
Não	10	21,74
Não sabe	1	2,17
Ignorado	9	19,57
Resultado de exame para Zika		
Reagente/positivo	10	21,74
Não reagente/negativo	8	17,39
Indetectável/indeterminado	4	8,70
Não realizado	10	21,74
Ignorado	14	30,43

Os resultados das informações referentes à malformação congênita na família mostraram um histórico familiar que não pode ser um indicativo da ocorrência a microcefalia, tendo em vista que 57,45% das mães relataram não ter casos, 31, 91% das respostas foram ignoradas, 4,26% não sabem e 6,38% das mães afirmaram ter algum tipo de malformação congênita na família.

Na tabela 8 foram agrupadas as informações sobre o resultado da sorologia IgG e IgM para ZSTORCH das mães com a classificação de nascido vivo e a gravidade dos casos de microcefalia das crianças.

Verificou-se que 5 (14,70%) das crianças a termo com sorologia das mães positiva para Zika apresentaram microcefalia grave, seguido de 3 (8,82%) ,1 (11,11%) das crianças pré-termo apresentou microcefalia e 1 (50%) das crianças pós-termo apresentaram microcefalia grave.

Na variável sorologia positiva das mães para Herpes 1 e 2, foi encontrado apenas 1 (2,94%%) caso de sorologia IgM + em que a criança nasceu a termo com microcefalia do tipo grave com sintomatologia variando entre prurido, dor na articulação e dor muscular.

Tabela 8- Resultado de exames sorologia IgG/IgM para ZSTORCH da mães comparando a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia das crianças HUJM (n:45), 2015/2017.

Sorologia Mãe	Pré- termo (n: 09)				A termo (n: 34)				Pós-termo (n: 02)	
	Microcefalia		Mic. Grave		Microcefalia		Mic. Grave		Mic. Grave	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Zika										
IgG+, IgM-	2	22,22	-	-	3	8,82	9	26,47	-	-
IgG-, IgM+	1	11,11	-	-	3	8,82	5	14,7	1	50
IgG-, IgM-	2	22,22	-	-	3	8,82	7	20,59	-	-
Toxoplasmose										
IgG+, IgM-	3	33,33	1	11,11	3	8,82	9	26,47	1	50
IgG-, IgM-	2	22,22	-	-	5	14,7	13	38,23	-	-
Rubéola										
IgG+, IgM-	2	22,22	-	-	2	5,88	8	23,53	-	-
IgG-, IgM-	1	11,11	-	-	4	11,76	11	32,35	1	50
Citomegalovírus										
IgG+, IgM-	5	55,55	-	-	7	20,59	17	50	-	-
IgG-, IgM-	-	-	-	-	1	2,94	4	11,76	1	50
Herpes 1 e 2										
IgG+, IgM+	-	-	-	-	-	-	1	2,94	-	-
IgG+, IgM-	4	44,44	-	-	7	20,58	12	35,29	1	50
IgG-, IgM-	1	11,11	-	-	1	2,94	6	17,65	-	-
Sífilis										
IgG+, IgM-	-	-	-	-	1	2,94	-	-	-	-
IgG-, IgM-	3	33,33	1	11,11	4	11,76	13	38,23	1	50

Obs.: (IgG+IgM+): infecção recente, (IgG+IgM-): infecção antiga, (IgG-IgM+): infecção aguda, (IgG-IgM-): susceptível (OLIVEIRA e KANASHIRO, 2010).

O resultado da sorologia como não realizado e/ou ignorados se deu pelo fato que as gestantes no período gestacional mesmo tendo apresentado sinais e sintomas sugestíveis de infecção por arboviroses, não foi realizado sorologia para as ZSTORCH ou teste de RT-PCR em tempo real para Zika por falta do teste disponível ou por falta de prescrição.

É importante salientar o caso de 1 criança nascida sem microcefalia, mas que a mãe entre o 4º e 5º mês de gestação apresentou sintomas de febre, exantema maculopapular, prurido, hiperemia conjuntival, dor na articulação, dor muscular e cefaleia com duração de 1 semana.

Na Tabela 9 a maior ocorrência de sinais e sintomas na gestação foram as manifestações de exantema maculopapular, febre, mialgia, prurido e artralgia. Ao agrupar os sinais e sintomas das mães apresentados na gestação com a não realização de sorologia para

Zika, verificou-se uma maior ocorrência de casos de microcefalia e microcefalia grave seguido de febre e mialgia.

Vale ressaltar que dos casos em que as 10 (22,22%) mães que tiveram resultado sorológico positivo para ZIKV, 3 crianças apresentaram quadro de microcefalia e microcefalia grave, seguido de 2 casos para microcefalia e microcefalia grave para sintomas de febre, mialgia e prurido respectivamente e as mães que tiveram sorologia positiva para ZIKV e sintomas de cefaleia, tiveram 5 casos de crianças com microcefalia e microcefalia grave.

Ao comparar a sintomatologia apresentada durante a gestação e o resultado de sorologia para ZIKV negativo 13 (28,88%), observou-se que 8 casos de crianças com microcefalia, sendo 3 microcefalia e 5 microcefalia grave tendo a mãe apresentado sintomas de exantema maculopapular, 7 casos, sendo 2 com microcefalia e 5 com microcefalia grave em que a mãe apresentou febre e 8 crianças sendo 3 com microcefalia e 5 com microcefalia grave com sintomas de mialgia referido pela mãe.

Tabela 9- Histórico de infecção e realização de exames para ZIKV das mães, segundo classificação de microcefalia n: 45. Hospital Universitário Júlio Müller, 2015-2017.

Histórico de infecção	Zika + n: 10 (22,22%)				Zika – n: 13 (28,88%)				Sem exames n: 22 (48,48)			
	Mic.		Mic. Grave		Mic.		Mic. Grave		Mic.		Mic. Grave	
	n: 4		n: 6		n: 5		n: 8		n: 7		n: 15	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Artralgia (dor na articulação)	-	-	2	33,33	3	60	2	25	-	-	7	46,66
Hiperemia conjuntival	-	-	1	16,66	1	20	-	-	3	42,86	2	13,33
Exantema maculopapular	3	75	3	50	3	60	5	62,5	6	85,71	11	73,33
Febre	2	50	2	33,33	2	40	5	62,5	4	57,14	8	53,33
Mialgia (dor muscular)	2	50	2	33,33	3	60	5	62,5	3	42,86	7	46,66
Prurido	2	50	2	33,33	2	40	2	25	3	42,86	5	33,33
Astenia (perda/ diminuição da força física)	-	-	-	-	-	-	1	12,5	-	-	-	-
Cefaleia	2	20	3	50	2	40	2	25	2	28,57	4	26,66
Edema em articulações	1	25	-	-	-	-	1	12,5	1	14,28	2	13,33
Espirros	-	-	-	-	-	-	1	12,5	1	14,28	-	-
Tosse	-	-	-	-	-	-	1	12,5	1	14,28	-	-
Sintomas de gripe	-	-	-	-	1	20	-	-	-	-	-	-
Calafrios	-	-	-	-	-	-	1	12,5	-	-	-	-
Não teve sintomatologia	1	25	-	-	-	-	-	-	-	-	3	20

Ao comparar as alterações encontradas nas crianças ao nascimento (Tabela 10), observou-se que 16,66% a termo com quadro de microcefalia do tipo grave apresentaram quadro de criptorquidia; 5 crianças pré e a termo, com microcefalia tiveram calcificações cerebrais do tipo subcortical corroborando com a literatura ser um caso de microcefalia por ZIKV. Das crianças a termo com quadro de microcefalia do tipo grave, 54,16 apresentaram

atrofia coriorretiniana e lesões do epitélio retiniano e achados incomuns de pigmentação sendo esse achado único para ZIKV comparado com outras infecções congênicas (MOORE et al., 2017).

O quadro de hipertonia também foi observado em uma criança pré-termo com quadro de microcefalia, 3 crianças a termo com quadro de microcefalia grave e 1 caso de criança pós termo com microcefalia grave sendo esse achado raramente encontrado em outros casos de infecções congênicas (MOORE et al., 2017).

Outra alteração estreitamente associada à infecção congênica pelo ZIKV foi verificada em 2 crianças pré-termo com Paquigiria com quadro de microcefalia leve e 2 casos de Lisencefalia em crianças a termo sendo um com microcefalia e a outra com microcefalia grave. A presença de artrogripose nos casos investigados é um indicador de lesão no sistema musculo esquelético e sistema nervoso periférico presente nos RNs com ZIKV, sendo que 9 crianças no geral apresentaram esse achado (SCHÜLER-FACCINI et al., 2016).

Tabela 10- Histórico de alterações morfológicas, esqueléticas e neurossensoriais comparadas com a classificação de nascido vivo e a gravidade da microcefalia das crianças. HUJM 2015/2017.

Alterações	Pré- termo (n: 9)				A termo (n: 34)				Pós-termo (n: 2)	
	Mic.		Mic. Grave		Mic.		Mic. Grave		Mic. Grave	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alteração em genitália – Criptorquidia	1	16,66	-	-	1	10	4	16,66	1	50
Hipoplasia cerebelar (dimorfismo de vermis cerebelar).	1	16,66	-	-	-	-	-	-	-	-
Alterações no exame do BERA/ Evocado Otoacústico	-	-	-	-	2	20	3	12,5	-	-
Alterações do tônus muscular (hipertonia)	1	16,66	-	-	-	-	3	12,5	1	50
Atrofia, lesões de retina e achados de pigmentação.	2	33,33	1	33,33	2	20	13	54,16	-	-
Artrogripose, contratura dos membros.	1	16,66	1	16,66	-	-	6	24,99	1	50
Calcificação do tipo subcorticais	5	83,33	1	33,33	5	50	18	75	1	50
Crise Epiléptica/espasmos	-	-	-	-	1	10	3	12,5	-	-
Desatenção visual (estrabismo manifestos/nistagmo)	1	16,66	-	-	2	20	3	12,5	1	50
Desproporção craniofacial	-	-	1	33,33	-	-	-	-	-	-
Dificuldade de sucção e deglutição	1	16,66	-	-	2	20	5	20,83	-	-
Disgenesia de corpo caloso	1	16,66	-	-	1	10	-	-	-	-
Epilepsia/espasmos	1	16,66	1	33,33	-	-	2	5,88	1	50
Esquezecefalia	1	16,66	-	-	-	-	1	4,16	-	-
Hidrocefalia	1	16,66	-	-	2	20	8	33,33	-	-
Hiperexcitabilidade	1	16,66	-	-	2	20	1	4,16	-	-
Hiperirritabilidade	-	-	-	-	2	20	3	12,5	-	-
Lisencefalia	-	-	-	-	1	10	1	4,16	-	-
Litíase vesicular	-	-	-	-	-	-	1	4,16	-	-

Paquigiria	2	33,33	-	-	-	-	-	-	-	
Ventriculomegalia	2	33,33	1	33,33	2	20	9	37,5	2	100

Discussão

O universo da presente pesquisa foi de 46 prontuários positivos para microcefalia associada à infecção pelo vírus ZIKV, tendo em vista o recorte temporal (2015 – 2017) e o local de Estudo (Hospital de referência para casos de microcefalia no Estado) se esperava um maior número de casos.

O Brasil confirmou em outubro de 2015, aumento dos casos de microcefalia em Pernambuco e outros estados confirmaram um pico de nascimento a partir de outubro de 2015 (VARGAS, et al., 2016; MAGUIÑA e GALÁN-RODAS, 2016). Ainda em novembro de 2015, o termo “síndrome associada à infecção congênita por Zika” ou simplesmente “Zika congênito” foi descrito por pesquisadores que analisaram o expressivo aumento de casos de microcefalia no nordeste do país, após identificarem uma relação causal entre a microcefalia com a infecção pelo vírus ZIKV (BRITO, 2015) os relatos dos casos principalmente nos estados da região nordeste foram expressivos nesse período.

Segundo DE ARAÚJO et al., (2016) a média anual de casos de microcefalia foi 164 no período 2000-2014, enquanto em 2015 foram registrados 1.608 casos (54,6 casos por 100 mil nascidos vivos). Coeficientes mais elevados foram observados entre prematuros (81,7; IC_{95%}72,3; 92,2), nascidos de mães pretas (70,9; IC_{95%}58,5; 85,9) ou pardas (71,5; IC_{95%}67,4; 75,8), com idades ≤ 19 (70,3; IC_{95%}63,5; 77,8) ou ≥ 40 anos (62,1; IC_{95%}46,6; 82,6), ≤ 3 anos de estudo (73,4; IC_{95%}58,2; 92,4) e residentes na região Nordeste (138,7; IC_{95%}130,9; 147,0).

Os dados apresentados acima, assim como a comoção nacional em torno da enfermidade influenciaram a construção da hipótese de que o presente estudo revelaria um número expressivo de casos no ano de 2015, entretanto foram identificados apenas 3 casos neste ano.

As crianças atendidas são procedentes de 23 municípios de Mato Grosso com maior ocorrência no município de Cuiabá e Várzea Grande. O estado de Mato Grosso possui clima predominantemente tropical, com presença de biomas como a floresta amazônica, pantanal e cerrado, sendo favorável para a existência do vetor e consequentemente de arboviroses (FIGUEIREDO, 2000).

Nosso estudo mostrou que os municípios que mais apresentaram casos de microcefalia no período estudado foram Cuiabá, Várzea Grande e Tangara da Serra. Esses locais de acordo com o Levantamento do Índice de Infestação pelo *Aedes aegypti* em 2015 e 2016 teve um índice de infestação predial considerado de risco para essas regiões bem como um aumento de casos notificados de infecção por Zika vírus no período (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

Isso pode ter contribuído para a contaminação das gestantes, pois os meses iniciais da gestação coincidem com os períodos de maior circulação vetorial em MT. Esse fato, também foi discutido por (OLIVEIRA e VASCONCELOS, 2016), quando realizaram uma análise da relação entre microcefalia e Zika vírus na região nordeste. Os autores relatam ainda que os casos registrados não tinham correlação com histórico de doença genética na família ou exames com padrão de outros processos infecciosos conhecidos.

O pico de nascimento das crianças atendidas no Ambulatório de DIP foi ao mês de julho de 2016 correspondendo aos meses de circulação do vírus Zika em Mato Grosso que iniciou as notificações a partir do mês de novembro de 2015 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015) posteriormente comprovado por resultados laboratoriais.

O número reduzido de casos de outros municípios e até mesmo a ausência de casos, pode estar relacionado mais a questões geográficas do que a ocorrência da enfermidade, pois o Estado de Mato Grosso é um estado de proporções continentais, sendo sua extensão maior do que a de muitos países e as distâncias dos municípios do interior a capital podem ter influenciado na escolha de hospital para acompanhamento, já que, de determinados municípios a capital pode levar mais de 1 dia de viagem.

Dos 45 casos de criança com microcefalia investigados, 30 (66,67%) foram classificados como caso de microcefalia grave. Um estudo preliminar de caso-controle desenvolvido por DE ARAÚJO e colaboradores (2016) em oito hospitais públicos em Recife, dos 32 casos selecionados, 11 (34%) tinham diagnósticos de microcefalia grave com uma porcentagem menor do que a verificada em nosso estudo descritivo.

Quanto às características sociodemográficas das famílias das crianças diagnosticadas, o presente estudo revelou que mais de 60% das mães eram donas de casa, com variação da idade entre 20 a 35 anos, ou seja, mulher em plena idade fértil e a percentual de mães que concluíram apenas o ensino médio é de 60,87%, semelhantemente aos dados encontrados por: VARGAS et al., (2016).

RIBEIRO et al, (2018), descreveram a ocorrência e as características dos casos de microcefalia no Piauí durante epidemia do vírus Zika em 2015-2016. A faixa etária das mães

foi semelhante no nosso estudo. Para MARINHO et al., (2016) em um estudo realizado em Recife essa faixa etária oscilou entre mães com 24 anos e com 40 anos e mais.

Um estudo apresentado na Faculdade de Direito da UNB em 2016 sobre as políticas públicas destinadas as famílias das crianças com microcefalia, é categórico em afirmar que os casos oriundos do surto de microcefalia associada ao vírus ZIKV tem classe, pois a maioria das mães é pobre e de baixa instrução (DINIZ, 2016), analisando de forma subjetiva o poder aquisitivo e a instrução das mães pode estar relacionada, por exemplo, a informação sobre métodos de prevenção e controle do vetor, assim como a maior incidência em donas de casa ou mulheres que exercem profissões associadas a tarefas domésticas se correlacionam com os hábitos do mosquito.

Esses dados coincidem com os dados verificados na pesquisa de CABRAL et al., (2017); GONÇALVES et al., (2018) que verificaram em suas pesquisas uma porcentagem significativa de mães que tiveram seus bebês na idade fértil. Já a pesquisa de MARINHO et al., (2016) em um estudo realizado em Recife essa faixa etária oscilou entre mães com 24 anos e com 40 anos e mais.

Na pesquisa descritiva dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika na região metropolitana de Recife de VARGAS et al., (2016) evidenciou uma mediana de idade das mães de 25 anos com amplitude entre 16 a 41 anos, sendo a maior parte delas de cor da pele/raça parda ou preta, com ensino médio completo, do lar que viviam em união estável/casadas tendo uma mediana de *renda per capita* de R\$400,00 reais.

CABRAL e colaboradores (2017) no estudo sobre o perfil clínico- epidemiológico dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe em 2015 verificou um predomínio de mães com ensino médio, solteiras, do lar com mediana de idade de 25 anos e mediana de renda *per capita* de R\$262,66 real equivalente a 1/3 do salário mínimo.

GONÇALVES et al., (2018) também ao verificar os aspectos socioeconômicos dos genitores de crianças com microcefalia nascidas no estado da Bahia , verificou que 70,73% das mães eram solteiras.

No trabalho de Recife realizado por MARINHO et al., (2016), observou-se tendência de decréscimo do coeficiente de prevalência de microcefalia ao nascer com o aumento da escolaridade materna. Os autores relatam que a maioria das mães de crianças com microcefalia ao nascer não possuíam curso superior (87%), com predomínio de 8 a 11 anos de estudo em todas as faixas etárias. O grau de escolaridade, assim como a renda familiar de uma

população pode influenciar na ocorrência de doenças, visto que a dificuldade do acesso a informação para adesão ao tratamento, atitudes e condições para prevenção e controle (SATO e WALDMANI, 2016).

Com relação a variável parto, em 34 dos casos foram de partos a termo, 9 pré-termo e 2 casos pós-termo, estudos que analisaram a mesma variável tais como ABREU et al., (2016) dos 18 casos de crianças analisadas, a média da idade gestacional foi de 37 semanas, corroborando com os dados dessa pesquisa.

A ocorrência de parto normal ou cesariana não teve diferença nos dados encontrados da pesquisa. Segundo orientações do MINISTÉRIO DA SAÚDE, (2017) a constatação de microcefalia na criança não é indicativa para a modificação da via do parto, salvo casos em que estas alterações possam oferecer risco a vida da mãe e/ou do bebê.

Foi possível observar a relação entre a microcefalia e a classificação de nascidos vivos, nos casos diagnosticados tanto em crianças pré-termo, termo e pós-termo, com maior porcentagem para as crianças nascidas a termo e diagnosticadas com microcefalia do tipo grave. Ao passo que no estudo de Marinho et al., (2016), o maior coeficiente de prevalência de microcefalia (81,7 por 100 mil) foi observado entre os recém-nascidos prematuros, com tendência de decréscimo conforme aumento da idade gestacional.

Os casos de crianças com microcefalia a termo com quadro de microcefalia do tipo grave foram (73,53%) com mediana de PC de 29 cm, 45 cm de comprimento ao nascer e 2.607,5 gr de peso ao nascer, corroborando com o levantamento preliminar de VARGAS et al., 2016 que tiveram um predominância de crianças a termo com mediana de perímetro cefálico de 29cm, estatura de 46 cm e peso de 2.628 gr. Já com relação ao sexo, dos 46 casos investigados, 25 eram do sexo feminino e 21 eram meninos e não foi investigada nesta pesquisa a relação de predominância de alterações/malformações de acordo com o sexo.

A associação entre a doença por ZIKV durante a gestação e o desenvolvimento de microcefalia vem alarmando a população de forma global. A microcefalia é um distúrbio da fase de proliferação neuronal, que ocorre de forma precoce na gestação 3 - 4 meses (CARLINI, et al., 2016) as mães que relataram terem desenvolvido sintomatologia característica da infecção por ZIKV apontam o primeiro trimestre da gestação como o momento de ocorrência dos sintomas o que cursa com a fase gestacional onde alterações e distúrbios podem vir a causar microcefalia. Dentre os sintomas citados se destacam as exantemas, febre e mialgia.

Sobre os sinais e sintomas apresentados na gestação, dos 46 casos de microcefalia investigados, a maior ocorrência foi à presença de exantema maculopapular com 28 relatos e 20 relatos de dor muscular.

Como observado no estudo de CABRAL et al., (2017) a maior parte das mães relataram ter tido exantema no primeiro trimestre da gravidez, semelhante ao encontrado neste estudo. O período embrionário é considerado o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso devido a fase de formação do sistema nervoso central (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015c).

Na realização dos exames de imagem, apenas 33 crianças realizaram exames de Ultrassonografia gestacional tendo as mesmas apresentado alterações como calcificações, hidrocefalia e ventriculomegalia. Das crianças a termo com quadro de microcefalia do tipo grave, 54,16 apresentaram atrofia coriorretiniana e lesões do epitélio retiniano e achados incomuns de pigmentação sendo esse achado único para ZIKV comparado com outras infecções congênicas (MOORE et al., 2017).

Outras alterações foram diagnosticadas tais como calcificações, EICKMANN et al., (2016) ressaltam que os exames de imagem do SNC demonstram outras alterações tais como marcantes calcificações difusas, puntiformes e predominando na junção córtico-subcortical, podendo estar presente ainda no tronco, núcleos da base e região periventricular. Outros achados incluem comprometimento do padrão de migração neuronal, além de dilatação ventricular, atrofia cortical, atrofia de tronco ou cerebelo e Disgenesia do corpo caloso.

O quadro de hipertonia também foi observado em uma criança pré-termo com quadro de microcefalia, 3 crianças nascidas a termo com quadro de microcefalia grave e 1 caso de criança pós termo com microcefalia grave sendo esse achado raramente encontrado em outros casos de infecções congênicas (MOORE et al., 2017).

Outra alteração estreitamente associada à infecção congênita pelo ZIKV foi verificado em 2 casos de Paquigiria em crianças pré-termo com quadro de microcefalia leve e 2 casos de Lisencefalia em crianças a termo sendo um com quadro de microcefalia e a outra com microcefalia grave (SCHÜLER-FACCINI et al., 2016).

A presença de artrogripose nos casos investigados é um indicador de lesão no sistema nervoso periférico presente nos RNs com ZIKV, sendo que 9 crianças no geral apresentaram esse achado (SCHÜLER-FACCINI et al., 2016).

Com relação à sorologia para identificação do ZIKV o estudo aponta que mais de 50% das mães não realizaram ou tiveram resultado negativo a sorologia para identificação do

ZIKV, desta forma o diagnóstico das mesmas foi realizado através de análise clínica e epidemiológica. NUNES et al., (2016) destaca que a restrição da disponibilidade de testes diagnósticos laboratoriais para a detecção do vírus Zika na fase aguda ou posterior a ela dificulta a exclusão ou confirmação da infecção bem como o esclarecimento sobre a história natural da doença e a relação com a microcefalia

É inegável a correlação do aumento dos casos de microcefalia com a epidemia de ZIKA no país, entretanto enquanto não houver possibilidades de diagnósticos efetivos haverá sempre a discussão entorno do real papel e comportamento do ZIKV nos casos de infecção congênita.

Conclusão

O fenômeno incomum dos últimos tempos envolvendo a associação causal entre vírus Zika, microcefalia e alterações neurológicas chamadas de síndrome congênita do Zika, tem sido amplamente estudado para obtenção de maiores evidências científica sobre sua etiologia e a capacidade de provocar lesões no feto durante seu crescimento e desenvolvimento.

Este estudo descritivo com as crianças com microcefalia por Zika atendidas no Ambulatório de DIP do HUIJM reforçou a ideia de que o Zika vírus faz parte do novo quadro de agentes infecciosos que provocam alterações neurológicas no feto, com achados de alterações cerebrais iguais as dos descritos nas pesquisas em outra localidade do país.

Com os dados levantados, ainda não se pode afirmar qual será a evolução do agravo neurológico das crianças afetadas pelo Zika ou se as lesões provocadas poderão de alguma forma diminuir de acordo com o seu desenvolvimento.

Um fato que chamou a atenção no momento da análise dos dados é que algumas crianças que nasceram com o quadro de microcefalia, durante os retornos para reavaliação do quadro, o crescimento do crânio foram desproporcionais ao crescimento da criança provocando uma diminuição do escore ao nível de microcefalia do tipo grave.

Outro fato observado foi o de 1 criança que nasceu com o PC dentro dos padrões normais estabelecidos pela tabela do INTREGROWTH, possuía alterações de imagem na tomografia computadorizada de crânio característicos de infecção congênita por Zika como calcificações do tipo subcorticais e Lisencefalia e que após 1a 28d apresentou circunferência do perímetro cefálico com score entre -2 e -3 de desvio padrão.

Foi confirmado 1 caso de sorologia IgM positiva da mãe para Herpes 1 e 2 e Zika vírus, nos levando a considerar um possível caso de co-infecção de agentes etiológicos.

Vale ressaltar que pela quantidade de resultados ignorados e não realizados para STORCH durante as consultas de pré-natal, se faz necessário verificar a qualidade da assistência pré-natal realizada pelo Sistema Único de Saúde nas Estratégias de Saúde da Família, pois a ausência de dados sobre esses exames podem sub ou superestimar os dados coletados. Além disso, a falta de resultado para detecção do vírus Zika tanto da mãe quanto da criança, também é um fator dificultador para se afirmar um diagnóstico apenas com dados clínicos, epidemiológico e de imagem.

Outro fator agravante foi à realização de sorologia para ZSTORCH nas crianças serem feitas em alguns casos 1 ano e meio após o nascimento dificultando o diagnóstico do agente etiológico responsável pelo agravo.

A falta de informação sobre a realização de ultrassonografia gestacional das mães também foi um ponto observado, pois é preconizada a realização de exames de ultrassonografia durante o pré-natal bem como o mapeamento da condição de saúde da mãe.

Essa pesquisa permitiu trazer a luz, pontos frágeis na assistência e monitoramento das crianças vitimadas pelo vírus Zika, porém, mais pesquisas necessitam serem feitas em nossa região para o mapeamento dos casos de microcefalia, seu agente etiológico e a evolução do crescimento e desenvolvimento que essas crianças vitimadas pelo Zika estão tendo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRASCO- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA. Nota técnica sobre microcefalia e doenças vetoriais relacionadas ao *Aedes aegypti*: os perigos das abordagens com larvicidas e nebulizações químicas-fumaça. 2016. Disponível em: <https://goo.gl/WSRN1G>.

Abreu TT, Novais MCM, Guimarães ICB. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. *Rev.Ciênc. Méd. Biol.* 2016; 15 (3): 426-33.

Aragão MFV, Linden VVD, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Silva PS, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ.* 2016; 353: i1901.

Araújo EC, Costa KSG, Silva RS, Azevedo VNG, Lima FAS. Importância do pré-natal na prevenção da Sífilis Congênita. *Rev Para Med* 2006; 20 (1): 47-51.

Artral FJC. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Revista de Neurologia* 2016; 62 (7): 317-28.

Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice parameter: evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review). *American Academy of Neurology* 2009; 73(11): 887-97.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 5891: Regras de arredondamento na numeração decimal. Rio de Janeiro, 2014.

Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ et al., Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis* 2016; 22 (5): 940.

Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil: transfusion-transmitted Zika virus. *Transfusion* 2016; 56 (7): 1684-8.

Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Joseph WSTG. *Nelson Tratado de Pediatria.- 19ª- Rio de Janeiro: Editora Elsevier. 2014.*

Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Guillemette-Artur P, Lastère S, Bost-Bezeaud F, Marcelis L et al. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surveill.* 2016; 21 (13). pii: 30181.

Bíblia de estudo do expositor. Ministerio Jimmy Swaggart .Contém o Antigo e Novo testamento. Versão textual expositora, 2011. 2ª ed Revisada 2015.

Brasil P, Pereira JP, Gabaglia CR, Damasceno L, Walkimoto M, Nogueira RMR et al., Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. *N Engl J Med* 2016; (1): 1-11.

Brooks RB, Carlos MP, Myers RA, White MG, Lenoci-Bobo T, Aplan D et al. Likely sexual transmission of Zika virus from a man with no symptoms of infection- Maryland, 2016. *MMWR* 2016; 65 (34): 915-6.

Butler D. Microcephaly surge in doubt. *Nature* 2016; [S.l.] 530: 13-5.

Cabral CM, Nóbrega MEB, Leite P, Souza MSF, Teixeira DCP, Cavalcante TF et al. Clinical epidemiological description of live births with Microcephaly in the state of Sergipe, Brazil, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2017; 26 (2): 245-54.

Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A et al., Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 653–60.

Campos TL, Durães-Carvalho R, Rezende AM, Carvalho OV, Kohl A, Wallau GL et al. Revisiting Key Entry Routes of Human Epidemic Arboviruses into the Mainland Americas through Large-Scale Phylogenomics. *International Journal of Genomics.* 2018. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ijg/aip/6941735/>

Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP et al., Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(6): 1085-6.

Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastere S, Roche C, Vanhomwegen J et al., Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016; 387(10027): 1531-39.

Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemett-Artur P, Eyrolle-Guignot D et al., Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. *Lancet* 2016; 387(10033): 2125-32.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Concludes Zika Causes Microcephaly and Other Birth Defects. Atlanta: CDC, 13/04/2016. (acesso: 22 sept 2017). Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0413-zika-microcephaly.html>

Chan, M. Zika: we must be ready for the long haul. 2017. Disponível em: <https://goo.gl/StAzLv>.

Coelho AVC, Crovella S. Microcephaly Prevalence in Infants Born to Zika Virus-Infected Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (8) pii: 1714. doi: 10.3390/ijms18081714.

Costa CC, Freitas LV, Sousa DMN, Oliveira LL, Chagas ACMA, Lopes MVO et al., Sífilis congênita no Ceará: análise epidemiológica de uma década. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47 (1): 152-9.

Cragan JD, Mai CT, Petersen EE, Liberman RF, Forestieri NE, Stevens AC et al., Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus- Massachusetts, North Carolina, and Atlanta, Georgia, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66 (8): 219-22.

Cunha AJ, de Magalhães-Barbosa MC, Lima-Setta F, Medronho RA, Prata-Barbosa A. Microcephaly case fatality rate associated with Zika virus infection in Brazil. *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36 (5): 528-30.

DATASUS [Internet]. Brasília (DF): Sistemas de Informação. Ministério da Saúde 2017 [citado 13 mar. 2017]. Disponível em: <http://datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm>

De Araújo TVB, Rodrigues LC, De Alencar RAX, de Barros Miranda-Filho D, Montarroyos UR, de Melo MPL et al., Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: Preliminary report of a case-control study. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(12): 1356-63.

De Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, Souza WV, Montarroyos UR, Melo APL et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18: 328-36.

Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N et al. Infectious causes of Microcephaly: Epidemiology pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: issue 1, 1- 13 (Review).

Dick GWA. Zika vírus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952; 46 (5): 521–34.

Diniz D. Virus Zika e mulheres. *Cad. Saúde Pública.* 2016; 32 (5): e00046316.

D’Ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, de Lamballerie X, Hubert B, Piorkowski G. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016; 22 (374):2195-8.

Duarte G, Moron AF, Timerman A, Fernandes CE, Neto MC, Filho GLA et al., Zika Virus infection in pregnant women and microcephaly. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39 (5): 235-48.

Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al., Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N England J Med* 2009; 360 (24): 2536-43.

Dupont-Rouzeyrol M, O’Connor, Calvez E, Daurès M, John M, Grangeon JP et al., Co-infection with Zika and Dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21 (2): 381-2.

Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O’Connor O, Huguon E, Descoux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016; 387 (10023): 1051-2016.

Eickmann SH, Carvalho MDCG, Ramos RCF, Rocha MAW, Van Der Linden V, Silva PFS. Zika virus congenital syndrome. *Cad. Saúde. Pública,* 2016; 32 (7): e00047716

Ellington SR, Devine O, Bertolli J, Martinez Quiñones A, Shapiro-Mendoza CK, Perez-Padilha J et al., Estimating the number of pregnant women infected with Zika virus and expected infants with microcephaly following the Zika Virus outbreak in Puerto Rico, 2016. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(10): 940–5.

Etienne C, Santos T, Espinal MA. Perspective Piece keynote address (November 2016): Zika Virus disease in the Americas: A Storm in the making. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(1): 16–8.

Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congenitas (ECLAMC). Final document. Rio de Janeiro (BR); 2015.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Zika transmission in past nine months. 11 Apr 2017 [Internet]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/zika-transmission-past-nine-months>.

European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Prevalence Data Tables [Internet]. Ispra: 2016. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.

Faccini SG, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A. Possível associação entre a infecção pelo vírus Zika e a microcefalia- Brasil, 2015. MMWR 2016; 65 (3): 1-4.

Falleiros CM, Fontes CJF, Batista FD, Souto FJD, Souza-Rosa J; Braun LL, Ribeiro MRR, Carvalho-Ferreira MF; Gonçalves-Pereira TFN. Plano diretor estratégico do Hospital Universitário Júlio Müller. São Paulo: Ministério da Educação: EBSEH: Instituto SÍriolibanês de Ensino e pesquisa, 2015.

Faluyi U, Obadare O, Sangem A, Onuegbu CA, Medavarapu S. Complications associated with Zika vírus Infection: a systematic review study. American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS) 2016; 24(1): pp 151-61.

Fantinato FFST, Araújo ELL, Ribeiro IG, Andrade MR, Dantas ALM, Rios KMT et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde 2016; 25 (4): 683-90.

Faria NR, Azevedo RDS, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC et al., Zika vírus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. Science 2016; 352 (6283): 345-49.

Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas — Yet Another Arbovirus Threat. N Engl J Med 2016; 374:601-04

Figueiredo LTM. The Brazilian flaviviruses. Microbes Infect. 2000; 2(13):1643-9. Doi: 10.1016/S1286-4579(00)01320-4.

Figueiredo MS, Castro Junior NP. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: Figueiredo MS. Emissões Otoacústicas e BERA. São José dos Campos, São Paulo. Pulso Editorial, 2003.

França GV, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CM, Carmo EH, Pedi VD et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet* 2016; 388 (10047): 891-7.

Frias PG, Szwarcwald CL, Lira PIC. Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000. *Cad. Saúde Publica* 2014; 30 (10): 2068–80.

Garcia LP, Magalhães LG. Epidemia do vírus e microcefalia no Brasil: emergência, evolução e enfrentamento. In: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada 2368- Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 1990. Texto para discussão 2018. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2368.pdf

Gonçalves AE, Tenório SDB, Ferraz PCS. Aspectos socioeconômicos dos genitores de crianças com microcefalia relacionada ao Zika vírus. *Rev Pesq Fisio* 2018; 8 (2): 18-29.

Gonçalves RI, Regina AM, Silva JM, Silva ZM, Costa MAO, Vieira MACS et al. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. *Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]*. 2018 [cited 2018 Aug 21]; 27(1): e20163692.

Gourinat AC, Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21(1): 84-6.

Guedes DR, Paiva MH, Donato MM, Barbosa PP, Krokovsky L, Rocha SWDS et al. Zika virus replication in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Brazil. *Emerg Microbes Infect.* 2017; 6(8): e69.

Hayes E. Zika Virus Outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15 (9): 1347–50.

Hospital Universitário Julio Muller (HUJM). Manual de competências dos setores do Hospital Universitário Júlio Muller 2017. [Acesso em 22 de Jun de 2017]: <http://www.ufmt.br/ufmt/site/userfiles/MANUAL%20DE%20ROTINAS%20DO%20HUJM.pdf>.

Hurtado-Villa P, Puerto AK, Victoria S, Gracia G, Guasmayán L, Arce P et al., Raised Frequency of Microcephaly related to Zika virus infection in two birth defects surveillance systems in Bogotá and Cali, Colombia. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36 (10): 1017-9.

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) 2017. [Acesso em 08 de Ago de 2017]. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae.

INTERGROWTH-21ST. Sobre INTERGROWTH-21st. c2009-2016. Disponível em: <<https://intergrowth21.tgn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>>. Acesso em: 19 out. 2017.

Jaenisch T, Rosenberger KD, Brito C, Brady O, Brasil P, Marques TAE. Risk of microcephaly after Zika virus infection in Brazil, 2015 to 2016. *Bull World Health Organ*. 2017; 95(3): 191–8.

Kashima S, Slavov SN, Covas DT. Zika virus and its implication in transfusion safety. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter* 2016; 38 (1): 90-1.

Kuno G, Chang GJJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viroses. *Archives of virology*. 2007; 152 (4): 687-96.

Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ et al. Genetic and serologic properties of Zika Virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerging Infectious Diseases* 2008; 14 (8): 1232- 39.

López LA, Velarde LHA, Pérez LFM, Meza VMT. Posible introducción del Zika en México previo a 2015 Análisis de la mortalidad por microcefalia. *Epidem. Salud*. XXXIV Reunión Científica de la SEE, XI Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia. Sevilla, 2016.

Lopez-Camelo J.S, Orioli I.M., Castilla E. Documento ECLAMC Final: resumo e conclusões dos Documentos 1-5. Buenos Aires: ECLAMC, 2015. v. 3. Disponível em: <<http://www.eclamc.org/descargas/6.DocumentoECLAMCFinalV3.docx>>. Acesso em: 19 out. 2017.

Macchiaverni LML, Filho AAB. Perímetro cefálico: por que medir sempre. *Medicina Ribeirao Preto* 1998; 31(4): 595-609.

Mafra M, Vieira SRM, Brocker R. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH): competências e características do modelo de gestão em hospitais universitários federais.

Maguiña C, Galán-Rodas. El vírus Zika: uma revisión de literatura. *Acta méd. peruana* 2016; 33(1): 35-4.

Marcondes E, Costa AFV, Ramos JLA. *Pediatria básica: tomo I- pediatria geral e neonatal*. 9ª ed. Editora Sarvier. São Paulo. 2003.

Marinho F, Araújo VEM, Porto DL, Ferreira HL, Coelho MRS, Lecc RCR et al., Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the Information System on Live Births (Sinasc), 2000–2015. *Epidemiol Serv Saúde* 2016; 25 (4):701–12.

Menezes HLS, Pacheco JN, Tomal NR, Guedes VR. Zika vírus associado a microcefalia. *Rev Pato Tocantins*. 2016; 3 (02): 32-45.

Mesquita MJ Frequência e distribuição espaço-temporal das mortes infantis associadas à microcefalia e às malformações do sistema nervoso central no Brasil entre 2000 a 2014. 68f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical)- Fundação Osvaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2017.

Microcephaly Epidemic Research Group. Microcephaly in infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1090–93.

Ministério da Saúde. (BR) Portaria no 30, de 7 de julho de 2005. Institui o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, define suas atribuições, composição e coordenação. Brasília: MS, 2005.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e do Comitê de prevenção do óbito infantil e fetal- 2ª ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Ministério da Saúde. (BR) Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Nota informativa nº 01/2015- COES microcefalias, de 17 de novembro de 2015a. Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil. Brasília, 2015.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil, até a semana epidemiológica 46/2015. Boletim Epidemiológico, 2015b; 46 (37): 1-5. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/image/pdf/2015/novembro/30/Microcefalia-2-boletim.pdf>.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC): Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - ESII [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015c [citado 2017 abr 1]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/Microcefalia-Protocolo-vigilancia-resposta-versao2.1.pdf>

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do (SNC)-Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional- ESPII. Brasília: 2016a. versão 2. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>. Acesso em: 01 fev.2017.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e febre pelo vírus Zika até a semana Epidemiológica 46, 2016b; 47(38): 1-10. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/20/2016-033---Dengue-SE49-publicacao.pdf>

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. [acesso em 02 nov. 2017]. 136p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. [acesso em 10 nov. 2017]. 158 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionados à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 44/2017. Boletim Epidemiológico, 2017c; 48 (41): 1-8. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/image/pdf/2017/dezembro/12/Boletim-2017-043-final.pdf>

Ministério da Saúde (BR). Coordenação Nacional do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS/SVS). Registro de Eventos em Saúde Pública - RESP (Microcefalia). [internet] 2017d; acesso em 01 de Jun de 2017. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/resp>.

Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde lança ação nacional de combate à sífilis. [internet] 2017e; [acesso em 14 de jan de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/26100-ministerio-da-saude-lanca-acao-nacional-de-combate-a-sifilis>.

Miranda-Filho DB, Martinelli CM, Ximenes RA, Araújo TV, Rocha MA, Ramos RC et al., Initial description of the presumed congenital Zika syndrome. *Am J Public Health* 2016; 106 (4): 598-600.

Miranda MMS, Souza LMG, Aguiar RALP, Corrêa Jr. MD, Maia MMM, Borges RS et al., Rastreamento das infecções perinatais na gravidez: realiza ou não? *Femina*. 2012; 40 (1): 13-22.

Moore DL, Causey OR, Carey DE, Reddy S, Cooke AR, Akinkugbe FM, et al., Arthropod-borne viral infections of man in Nigeria, 1964–1970. *Ann Trop Med Parasitol* 1975; 69: 49-64.

Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatrics* 2017; 171 (3): 288-95. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2579543>. Acesso em 01 ago. de 2017.

Moura EC, Cortez-Escalante JJ. Monitoramento de indicadores de qualidade dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (Sinasc), nos anos 2000, 2005 e 2010. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde a vigilância da saúde da mulher*. Brasília: Ministério da Saúde 2010; 401–18.

Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door — déjà vu all over again? *N Engl J Med* 2014; 371:885-7.

Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K et al., Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19 (14): 1-3.

Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *Journal of clinical virology* 2015; 68: 53–5.

Musso D, Richard V, Teissier A, Stone M, Lanteri MC, Latoni G. Detection of Zika virus RNA in semen of asymptomatic blood donors. *Clin. Microbiol Infect* 2017; 23(12): 1001. e1-1001. e3. doi: 10.1016/j.cmi.2017.07.006.Epub 2017.

Nunes ML, Carlinni CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J. Pediatr. (Rio J)*. 2016; 92 (3): 230-40.

Oliveira LMGB, Kanashiro MM. *Imunologia*. Vol. 1, Rio de Janeiro: Fundação Cecierj, 2010.

Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2016; 47(1): 6-7.

Oliveira WK, Coelho GE, França GVA. Boletim Epidemiológico - Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. *Boletim Epidemiológico da SVS/MS* 2015; 46(34): 1–3.

Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Microcefalia e vírus Zika. *J. Pediatr. (Rio J)*. [Internet]. 2016; [cited 2018 Aug 21]; 92(2): 103-5.

Prisant N, Bujan L, Benichou H, Hayot PH, Pavili L, Lurel S et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 (9): 1000-1.

Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosos. In: Remington JS, Klein JO, Baker C, Wilson C, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 7 th ed. Elsevier Saunders. Philadelphia: WB Saunders 2011; p974-1105. Disponível em:

Robin Y, Mouchet J Serological and entomological study on yellow fever in Sierra Leone. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1975; 68: 249–58.

Rodrigues LC. Microcephaly and Zika virus infection. *The Lancet* 2016; 387 (10033): 2070-2.

Rozé B, Najioullah F, Signate A, Apetse K, Brouste Y, Gourgoudou S et al. Zika virus detection in cerebrospinal fluid from two patients with encephalopathy, Martinique, February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21 (16).doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.16.30205.

Rozé B, Najioullah F, Fergé JL, Apetse K, Brouste Y, Cesaire R, et al Zika virus detection in urine from patients with Guillain-Barré syndrome on Martinique, January 2016. *Euro Surveill* 2016; 21 (9): 30154. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.9.30154.

Salazar PMCADD, Suy A, Sánchez-Montalvá A, Rodó C, Salvador F, Molina I. Zika fever. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016; 34 (4): 247–52.

Saluzzo JF, Ivanoff B, Languillat G, Georges AJ Serological survey for arbovirus antibodies in the human and simian populations of the South-East of Gabon [in French] *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1982; 75: 262–6.

Sato APS, Waldmani EA. Trajetória das doenças infecciosas no Brasil nos últimos 50 anos: um contínuo desafio. *Rev Saúde Pública* 2016; 50: 68.

Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Pessoa A, Doriquei MJ et al., Possible association between Zika Virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65 (3): 59-62.

Secretaria Estadual de Saúde (MT). Boletim Epidemiológico nº 10- (Casos acumulativos até a Semana Epidemiológica 43/2017)- Monitoramento dos casos com alterações relacionadas ao Zika vírus e outras etiologias infecciosas em Mato Grosso - Semana Epidemiológica (SE) 43. 2017; p. 1-7.

Soriano-Arandes A. Virus Zika [editorial]. *Pediatria Integral*. [Internet] 2016; [acesso em 03 de Jun. de 2016] 2016; XX (4) curso VI: 213-15. Disponível em: <http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-05/virus-zika/>.

Souza WV, Araújo TVB, Albuquerque MFPM, Braga MC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DBM. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso [Comunicação breve]. *Cad Saúde Pública* [Internet] 2016; [acesso em 01 Jun. De 2017] 32(4): e00017216.1-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n4/1678-4464-csp-32-04-e00017216.pdf>.

Theme Filha MM, Gama SGN, Cunha CB, Leal MC. Confiabilidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos Hospitalares no município do Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saúde Pública* 2004; [20 Sup]. (1):583-91.

Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R et al., A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 2016; 161 (3): 665-8.

Toninho. Entrevista dada pelo integrante da banda Krorus on line no site oficial. [internet] 2012; [acesso em 06 de jul. de 2018]. Disponível em: <http://khorusonline.blogspot.com/>.

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 Saúde*. 2016; 25(4): 691-700.

Vasconcelos PFC. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? *Rev Pan-Amaz Saúde* 2015; 6 (2): 9-10 [editorial].

Vasconcelos, PFC. A contribuição do Instituto Evandro Chagas. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. p.

Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort RJr. Zika vírus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016a; 387: 228.

Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VVD, Araújo EB, Ramos RC et al., Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika vírus infection. *Arq Bras Oftalmol* 2016b; 79 (1): 1-3.

Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al., International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the newborn cross-sectional study of the INTERGROWTH-21st project. *Lancet* 2014; 384: 857-67.

Villar J, Guilian F, Fenton TR, Ohuma EO, Ismail LC, Kennedy SH. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. *Lancet* 2016; 387 (10021): 844-5.

Von Der Hagen M, Pivarcsi M, Liebe J, Von Bernuth H, Didonato N, Hennermann JB et al., Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 2014; (56): 732-41.

Zanluca C, Melo VCAD, Mosimann ALP, Santos GIVD, Santos CNDD, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2015; 110(4): 569–72.

Woods CG, Parker A. Investigating microcephaly. Arch Dis Child 2013; 98: 707-13.

World Health Organization (WHO). Birth defects surveillance: a manual for programme manager. Congenital abnormalities- epidemiology. 2. Congenital abnormalities- prevention and control. 3. Neural tube defects. 4. Public health surveillance. 5. Developing countries. I. World Health Organization (WHO). Dispelling rumours around Zika and complications, 2016a. Disponível em: <https://goo.gl/E3Fh6G>.

World Health Organization (WHO). Dispelling rumours around Zika and complications, 2016b. Disponível em: <<https://goo.gl/E3Fh6G>>.

World Health Organization (WHO). Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly: other neurological disorders and Zika virus, 2016c. Disponível em: <<https://goo.gl/Z124Q4>>.

YOUTUBE. Sermão: “That’s My King” proferido pelo DR SM Lockridge. [internet] 2018; [Acesso em 07 de jul. de 2018]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=sChJUaU5W9I>.

APENDICE 01: INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS NO PRONTUÁRIO.

1- Nome da mãe:		2- Nº do prontuário:	
3- Estado Civil:		4- Escolaridade:	
1. Solteira, 2. Casada, 3. Separada, 4. Divorciada, 5. Viúva 9. Ignorado		1. Sem escolaridade 2. Fundamental I (1ª a 4ª série) 3. Fundamental II (5ª a 8ª série) 4. Médio (antigo 2º grau) 5. Superior incompleto 6. Superior completo 9. Ignorado	
5- Ocupação:		6- Renda familiar:	
7- Data de nascimento da mãe:		8- Idade da mãe (anos):	9- Raça/ cor da mãe:
____/____/____		____anos	1. Branca 2. Preta 3. Amarela 4. Parda 5. Indígena 9. Ignorado
10- Dsei:		11- Etnia:	
14- Município de residência da mãe:			
DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA MÃE			
15- Tipo de gestação:	16- Tipo de parto:	17- Idade gestacional na detecção da microcefalia	
1. Única 2. Gemelar 9. Ignorado	1. Normal 2. Cesariana 9. Ignorado	____semanas	
18- Data provável de início de sintomas:	19- Apresentou febre durante a gestação:	20- Apresentou exantema durante a gestação:	
____/____/____	1. Sim 2. Não 9. Ignorado	1. Sim 2. Não 9. Ignorado	
21- Sinais e sintomas que apresentou durante a gestação:		22- Realizou exame laboratorial para STORCH:	
1. Prurido 2. Hiperemia conjuntival (conjuntivite não purulenta) 3. Dor na articulação 4. Dor muscular 5. Edema em articulações 6. Cefaleia 7. Hipertrofia ganglionar 8. Acometimento neurológico 9. Ignorado		1. Sim 2. Não 9. Ignorado	

23- Resultado de exames para Sífilis:	24- Resultado de exames para Toxoplasmose:	25- Histórico de infecção recente (arbovírus)
1. Reagente/positivo 2. Não reagente/ negativo 3. Indetectável/ indeterminado 4. Não realizado 9. Ignorado	1. Reagente/ positivo 2. Não reagente/ negativo 3. Indetectável/ indeterminado 4. Não realizado 9. Ignorado	1. Dengue 2. Chikungunya 3. Dengue e Chikungunya 4. Sem história de doença 5. Não sabe 9. Ignorado
26- Realizou exames para Zika:	27- Resultado de exames para Zika:	28- Histórico de malformação congênita na família:
1. Sim 2. Não 3. Não sabe 9. Ignorado	1. Reagente/ positivo 2. Não reagente/ negativo 3. Indetectável/ indeterminado 4. Não realizado 9. Ignorado	1. Sim 2. Não 3. Não sabe 9. Ignorado
DADOS DOS EXAMES DE IMAGEM		
29- Dados da USG gestacional:	30- Data da USG:	
1. Não realizado 2. Realizado- resultado normal 3. Realizado- resultado alterado sugestivo de Infecção congênita 4. Realizado- resultado alterado, com outras alterações. 5. Realizado- resultado indeterminado 9. Ignorado	____/____/____	
31- Descrição da alteração detectada na USG gestacional:		
IDENTIFICAÇÃO DO NASCIDO VIVO		
32- Sexo:	33- Data de Nascimento:	34- Valor de APGAR
1. Masculino 2. Feminino 3. Indeterminado 9. Ignorado	____/____/____	____,____
35- Peso ao nascer (em gr):	36- Comprimento ao nascer (em cm):	37- Perímetro Cefálico ao nascer (em cm):
_____gr	_____cm	_____cm
38- Dados da Ultrassonografia Transfontanela (USGT) da criança:		39- Data da USGT:
1. Não realizado 2. Realizado- resultado normal 3. Realizado- resultado alterado sugestivo de Infecção congênita 4. Realizado- resultado alterado, com outras alterações 5. Realizado- resultado indeterminado 9. Ignorado		____/____/____
40- Descrição da alteração detectada na (USGT) da criança:		

41- Dados da Tomografia Computadorizada de Crânio (TC) da criança:		42- Data da TC:
1. Não realizado 2. Realizado- resultado normal 3. Realizado- resultado alterado sugestivo de Infecção congênita 4. Realizado- resultado alterado, com outras alterações 5. Realizado- resultado indeterminado 9. Ignorado		____/____/____
43-Descrição da alteração detectada na (TC) da criança		
44- Dados da Ressonância Magnética (RM) da criança:		45- Data da RM:
1. Não realizado 2. Realizado- resultado normal 3. Realizado- resultado alterado sugestivo de Infecção congênita 4. Realizado- resultado alterado, com outras alterações 5. Realizado- resultado indeterminado 9. Ignorado		____/____/____
46- Descrição da alteração detectada na (RM) da criança:		
47- Tipo de alteração congênita:	48- Quando foi detectada a alteração:	
1. Microcefalia apenas 2. Microcefalia com outras alterações congênicas 3. Alterações congênicas sem microcefalia 4. Deficiência neurológica 5. Deficiência auditiva 6. Deficiência visual 9. Ignorado	1. Intrauterino (na gestação) 2. Pós-parto 3. Não detectada microcefalia 9. Ignorado	
49- Classificação do nascido vivo ou natimorto:		
1. Pré-termo (< que 37 semanas de gestação) 2. A termo (idade gestacional entre 37 e 41 semanas e 6 dias) 3. Pós-termo (idade gestacional igual ou maior que 42 semanas) 4. Não se aplica (ainda gestante) 9. Ignorado		
EVOLUÇÃO		
50- Óbito:	51- Data do óbito:	
1. Sim 2. Não 9. Ignorado	____/____/____	
OBSERVAÇÕES		

ANEXO 01: PARECER EXARADO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JULIO MULLER.



UFMT - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JÚLIO
MULLER / UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Emergência de Zika vírus (ZIKV) em Mato Grosso

Pesquisador: OLGA AKIKO TAKANO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57285116.2.0000.5541

Instituição Proponente: Hospital Universitário Júlio Muller-MT

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso - FAPEMAT

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.878.877

Apresentação do Projeto:

Esta pesquisa pretende investigar 1) fatores associados à microcefalia em casos existentes com diagnóstico confirmado de Zika vírus; 2) detecção do vírus Zika em um grupo de parturientes de Cuiabá-MT, em amostras de sangue materno do binômio mãe-filho e em amostras de colostro materno e seus efeitos em recém-nascidos; 3) a repercussão no crescimento e desenvolvimento no primeiro ano de vida, de crianças nascidas de gestantes com diagnóstico confirmado de Zika vírus durante o pré-natal. Métodos: Terá uma parte descritiva dos casos, estudo casocontrole nos casos diagnosticados para verificar os fatores associados à microcefalia. Terá uma parte experimental em células Vero para verificar efeito citopático em leite materno positivo para Zika vírus. A coorte de crianças nascidas a partir de julho será acompanhada por 12 meses para avaliar crescimento e desenvolvimento da exposição ao vírus Zika durante a gestação. Espera-se com esta pesquisa responder algumas perguntas relacionadas à infecção com o vírus Zika: transmissibilidade do vírus Zika através do leite materno; estabelecer diagnóstico de RT-PCR no HGU para os três vírus transmitidos pelo Aedes aegyptis: Zika, dengue e Chikungunya; RT-PCR para ZIKV no colostro; dosagem de anticorpos IgM anti-ZIKV, IgG anti-ZIKV, IgA-ZIKV, utilizando ensaio imunoenzimático padronizado por pesquisadores do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP para verificar se existe infecção recente e

Endereço: Rua Luís Philippe Pereira Leite s/n

Bairro: Alvorada

UF: MT

Telefone: (65)3615-7254

Município: CUIABA

CEP: 78.048-902

E-mail: shirleyfp@bol.com.br



UFMT - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JÚLIO
MULLER / UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 1.878.877

se efetivamente já tiveram a doença, considerando-se que a maioria das infecções pelo Zika vírus é assintomática; acompanhar uma coorte de crianças nascidas de mães com ZIKV para estudar a repercussão no crescimento e desenvolvimento no primeiro ano de vida; conhecer os defeitos de nascimento provocados nos recém-nascido pelo ZIKV além da microcefalia; Presença de anticorpos protetores no leite materno das mulheres previamente infectadas com o vírus da Zika e a repercussão no crescimento e desenvolvimento de crianças com microcefalia associados ao vírus Zika. Para a identificação dos fatores associados à microcefalia em casos com diagnóstico de Zika será feito um estudo caso-controle em municípios onde os casos de microcefalia foram identificados até o momento: Cuiabá, Rondonópolis e Sorriso (SES-MT, 2016). No decorrer do estudo, outros municípios poderão ser incluídos posteriormente, se necessário. Serão selecionados dois controles por caso, nascidos no mesmo hospital em que o caso nasceu, pareados por período esperado do parto e área de moradia da mãe. Para o estudo de detecção viral no binômio mãe-filho (gestante e seu respectivo recém-nascido) e no leite materno, a população do estudo será selecionada na cidade de Cuiabá que é a capital do Estado de Mato Grosso, localizado na região centro-oeste do Brasil, com população estimada em 2015 de 580.489 habitantes (IBGE, 2015). Segundo informação pessoal da Coordenação de Vigilância Epidemiológica há em Cuiabá cerca de 100 gestantes com diagnóstico de ZIKV por RT-PCR em acompanhamento e serão convidadas para participar desta parte da pesquisa. A coorte de nascidos vivos de gestantes com exame positivo para ZIKV, serão selecionadas para o estudo de crescimento e desenvolvimento no primeiro ano de vida, e deverão realizar avaliações trimestrais de peso, altura, perímetro cefálico (PC) e de desenvolvimento do primeiro ano de vida, totalizando quatro (4) avaliações. Será capacitado um membro da equipe para as dosagens de anticorpos anti-ZIKV para posterior implantação no Laboratório de Pesquisa do HUJM/UFMT. Considerando-se que a maioria das infecções pelo ZIKV é assintomática, a implantação do diagnóstico sorológico no HUJM, resultará em benefício para a população de Mato Grosso e auxiliará na vigilância epidemiológica do Estado para essa doença.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Investigar fatores associados à microcefalia em casos existentes com diagnóstico confirmado de Zika vírus;
- Investigar a presença do vírus Zika em um grupo de parturientes de Cuiabá-MT, em amostras de sangue materno do binômio mãe-filho e em amostras de colostro materno e seus

Endereço: Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n
Bairro: Alvorada
UF: MT
Telefone: (65)3615-7254

CEP: 78.048-902

Município: CUIABA

E-mail: shirleyfp@bol.com.br



UFMT - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JÚLIO
MULLER / UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 1.878.877

efeitos em recém nascidos; - Analisar a repercussão no crescimento e desenvolvimento no primeiro ano de vida, de crianças nascidas em gestantes com diagnóstico confirmado de Zika virus durante o pré-natal;

Objetivo Secundário:

- Identificar a associação entre potenciais fatores de risco e a microcefalia: infecções na gravidez (Zika, Chikungunya, Dengue, TORCHS) e outras, uso de medicamentos e vacinas durante a gestação, exposições ambientais, radiação, consumo de álcool e drogas, consanguinidade parental, história familiar de malformações e outros agentes clássicos teratogênicos. - Verificar os efeitos dos fatores identificados e a idade gestacional durante a exposição; - Identificar a acessibilidade aos serviços de saúde e de acompanhamento das crianças com microcefalia nos municípios estudados; - Descrever o fenótipo, características clínicas, laboratoriais e de imagens de recém-nascidos e crianças com microcefalia; - Identificar outras malformações congênitas presentes nos casos de microcefalia associada ao vírus Zika. - Relacionar carga viral do vírus da dengue e Chikungunya com carga viral do vírus Zika no sangue materno ou do recém-nascido (RN); - Relacionar carga viral do ZIKV no sangue materno ou do RN com gravidade da microcefalia; - Relacionar carga viral do ZIKV no colostro materno com manifestações clínicas pós-natais; - Avaliar a presença de anticorpos neutralizantes para o ZIKV em amostras de sangue materno, de sangue do RN e colostro materno; - Avaliar o efeito do ZIKV presentes em amostras de colostro ou leite em cultura de células Vero e possível

efeito neutralizante de anticorpos secretores; - Relacionar os parâmetros sorológicos da resposta imunitária entre o leite materno infectado com os vírus Zika, Dengue e Chikungunya e o contato/transmissão para o filho.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Serão riscos mínimos de coleta de sangue para sorologias e/ou PCR em tempo real, desconforto para responder perguntas da entrevista.

Benefícios:

Os bebês nascidos de mães infectadas pelo vírus Zika, acompanhados no estudo serão beneficiados diretamente pelo acompanhamento ambulatorial por pediatras, fonoaudiólogos, enfermeiros e outros especialistas que forem necessário, além de ter o crescimento e desenvolvimento avaliado. Os casos em acompanhamento, mães e bebês terão a garantia de encaminhamento e atendimento por serviços especializados caso tenham sido diagnosticado(s) agravos ou outras doenças durante a pesquisa. As gestantes e seus bebês

Endereço: Rua Luís Philippe Pereira Leite s/n
Bairro: Alvorada
UF: MT Município: CUIABA
Telefone: (65)3615-7254

CEP: 78.048-902

E-mail: shirleyfp@bol.com.br



UFMT - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JÚLIO
MULLER / UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 1.878.877

lerão o exame gratuito para diagnóstico por PCR em tempo real para os três vírus transmitidos pelo Aedes aegypti. Os pacientes do grupo caso-controle serão beneficiados pelo diagnóstico sorológico para o vírus Zika.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de Relevância para a área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Apresenta os Termos Obrigatórios: autorização das instituições; fonte de recursos e cronograma.
- Folha de rosto adequada.
- TCLE para a mãe incluindo a autorização para o acompanhamento do recém nascido adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora esclareceu todas as solicitações. Propomos a aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma proposta.

Ressaltamos as seguintes atribuições do pesquisador: Desenvolver o projeto conforme delineado; Elaborar e apresentar os relatórios parcial (is) e final (como notificação); Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda responsabilidade, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa; Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto, citando o nome do HUJM.

Justificar fundamentadamente, perante o CEP, qualquer modificação (emenda) ou interrupção do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_729824.pdf	21/12/2016 01:04:46		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_parturientes_RN_corrigido.docx	21/12/2016 01:04:04	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito

Endereço: Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n

Bairro: Alvorada

CEP: 78.048-902

UF: MT Município: CUIABA

Telefone: (65)3615-7254

E-mail: shirleyfp@bol.com.br



UFMT - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JÚLIO
MULLER / UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 1.878.877

Justificativa de Ausência	TCLE_parturientes_RN_corrigido.docx	21/12/2016 01:04:04	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_caso_controle_corrigido.docx	21/12/2016 01:03:55	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjZIKAdetalhadoCEP21dezembro2016.docx	21/12/2016 01:02:49	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Declaração do Patrocinador	Fapemat_comunicacao_CD.pdf	25/10/2016 02:02:56	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_autorizacao_Lab_Investigacao_Medicina_USP.pdf	25/10/2016 02:00:15	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_autorizacao_Lab_Biol_Molecular_HGU.pdf	25/10/2016 02:00:01	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_autorizacao_ICB_USP.pdf	25/10/2016 01:59:49	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Outros	Resposta_ao_CEP_Parecer_1627091.docx	25/10/2016 01:54:27	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInstituicaoExecutoraASSINADO.pdf	24/06/2016 01:42:32	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_Proj_Zika.pdf	24/06/2016 01:35:19	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	20/06/2016 02:53:23	OLGA AKIKO TAKANO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CUIABA, 21 de Dezembro de 2016

Assinado por:
SHIRLEY FERREIRA PEREIRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n

Bairro: Alvorada

CEP: 78.048-902

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3615-7254

E-mail: shirleyfp@bol.com.br

ANEXO 02- FORMULÁRIO RESP-MICROCEFALIA

RESP | Registro de Eventos em Saúde Pública

Registro de casos de Microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central (SNC)

Data da notificação: ____ / ____ / ____ Notificação de: []

[1] Feto com microcefalia [2] Feto sem microcefalia com outras malformações do SNC [3] Aborto espontâneo (gestante com exantema) [4] Natimorto com malformações (gestante com exantema) [5] Recém-nascido com microcefalia

Segundo definição vigente nos protocolos disponíveis no site www.saude.gov.br

Dados para identificação da gestante ou puérpera

Informe os dados sobre a gestante ou puérpera para que a vigilância possa realizar a investigação com o instrumento detalhada.

Nome da gestante/mãe: _____

Número do prontuário da gestante/mãe: _____

Tipo de documento: [] [1] Cartão SUS (preferencialmente) [2] CPF [3] Carteira de identidade (RG) [4] Sem documento de identificação

Número do Cartão SUS, CPF ou RG: Obs.: se não tiver documento coloque 0 em todo o campo _____

Data de Nascimento: Obs.: se não souber coloque a data 31/12/2015 ____ / ____ / ____

Idade da mãe: Obs.: se não tiver documento coloque 99 em todo o campo. ____ (anos)

Raça/Cor: [] [1] branca [2] preta [3] amarela [4] parda [5] indígena [9] ignorado

UF de residência: _____ Bairro: _____

Município de residência: _____ CEP: _____ - _____

Logradouro (Rua, Avenida): _____

Número: _____ Ponto de referência: _____

Telefone de contato da mãe (fixo ou celular): (____) _____

Identificação do nascido vivo ou natimorto

Nome do recém-nascido ou lactente: Obs.: se não nasceu ou não tiver nome coloque apenas "NA" que será classificado como não se aplica

Sexo: [] [1] masculino [2] feminino [3] indeterminado [9] ignorado

Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Peso (em gramas): _____ Comprimento (em centímetros): _____

Número da declaração de nascido vivo – DNV: _____

Número da Declaração de Óbito – DO: Deixar em branco, caso ainda esteja na gestação _____

Gestação e Parto

Informações sobre a identificação da microcefalia durante a gestação ou no pós-parto

Deteção de microcefalia em: [] [1] Intrauterino (na gestação) [2] Pós-parto [3] Não detectada microcefalia [9] ignorado

Idade gestacional na detecção da microcefalia (em semanas): _____ Obs.: pode ser ainda na gestação ou momento do parto. Caso não tenha microcefalia digite "99"

Classificação do recém-nascido ou lactente: [] [1] Pré-termo (< 37 semanas) [2] A termo (37 – 42 semanas) [3] Pós-termo (> 42 semanas) [4] Não se aplica [9] ignorado

Tipo de gravidez: [] [1] Única [2] Dupla [3] Tripla ou mais [9] ignorado

Perímetro cefálico (PC): _____

(em centímetros com uma casa decimal) Registre o perímetro cefálico incluindo a decimal (exemplo: 31,5 ou 32,0)

Circunferência Craniana _____

(se detectado no intra-útero) (em centímetros). Registre o perímetro cefálico incluindo a decimal (exemplo: 28,5). Deixar em branco, caso não tenha realizado exame de imagem durante a gestação.

ANEXO 03- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS DURANTE O PRÉ-NATAL.

Alterações neurológicas em exame de imagem	Dismorfias faciais	Músculo-articulares	Outros
• Microcefalia (de acordo com as tabelas de referência) • Microencefalia • Alterações de fossa posterior: dimorfismo de vermis cerebelar • Ventriculomegalia (leve, moderado e grave – ex vacuo) • Hidrocefalia • Calcificações cerebrais – disseminadas • Sinéquias • Disgenesia de corpo caloso • Esquizencefalia / porencefalia • Afilamento do córtex • Occipital proeminente	• Desproporção craniofacial • Face plana • Microftalmia • Retrognatia • Hipotelorismo • Redundância de pele no couro cabeludo	• Posição viciosa das mãos e dos pés (proxy de artrogripose)	• Alteração do volume amniótico (polidrâmio)

Fonte: Consenso da reunião com especialistas realizada em Recife/Pernambuco pela Organização Pan-Americana da Saúde. Gentilmente fornecido pela OPAS/BRASIL. p. 117.

ANEXO 04- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS AO NASCER E DURANTE O 1º MÊS DE VIDA.

Alterações em exame de imagem	Alterações na visão ou audição	Alterações neurossensoriais	Achados clínicos dismorfológicos
• Calcificações cerebrais • Distúrbio do desenvolvimento cortical cerebral • Predomínio fronto parietais do espessamento cortical • Polimicrogiria • Simplificação do padrão de giração/sulcação cerebral • Ventriculomegalia/Dilatação ventricular • Alteração do padrão de fossa posterior • Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo, corpo caloso	• Alterações no mapeamento de retina • Lesão do epitélio retiniano, achados incomuns de pigmentação • Lesões circulares atróficas da retina • Alterações de Nervo Óptico (hipoplasia, atrofia parcial ou completa, aumento da escavação papilar) • Alteração da função visual • Avaliação da função auditiva • Emissões otoacústicas • BERA	• Alterações do tônus muscular • Alteração de postura • Exagero dos reflexos primitivos • Hiperexcitabilidade • Hiperirritabilidade • Crises epilépticas • Dificuldade de sucção e deglutição • Disfagia • Alterações de fundoscopia (retina e nervo óptico) • Movimentos oculares anormais	• Microcefalia (-2 dp) • Desproporção craniofacial • Deformidade articulares e de membros

Fonte: Consenso da reunião com especialistas realizada em Recife/Pernambuco pela Organização Pan-Americana da Saúde. Gentilmente fornecido pela OPAS/BRASIL. p. 118.

ANEXO 05- ALTERAÇÕES MAIS COMUNS IDENTIFICADAS NA CRIANÇA APÓS O 1º MÊS DE VIDA.

Alterações físicas	Alterações funcionais	Alterações neurossensoriais
Mais frequente • Desproporção craniofacial • Alteração de PC/ hidrocefalia pela expansão da fontanela anterior • Visuais (desatenção visual/estrabismo manifestos/nistagmo) • Hipertonia • Luxação congênita de quadril Frequente • Alterações auditivas (perda auditiva sensório-neural uni ou bilateral) Raramente • Microftalmia • Alteração em genitália – criptorquidia / hipospadia	Mais frequente • RGE/disfagia • Epilepsia/espasmos • Irritabilidade • Alterações visuais • Hipertonia/persistência dos reflexos arcaicos (RTCA) Frequente • Alterações auditivas (perda auditiva sensório-neural uni ou bilateral)	Mais frequente • Alterações estruturais do SNC (calcificação, distorções do corpo caloso e ventriculomegalia) • Alterações do BERA/EOA (tira da lista de alteração muito comum, necessidade de fazer o BERA) • Alterações no mapeamento de retina/ reflexo olho vermelho / Foto documentação digital da retina (RetCam) Raramente • Catarata • Glaucoma • Microftalmia • Coloboma

Fonte: Consenso da reunião com especialistas realizada em Recife/Pernambuco pela Organização Pan-Americana da Saúde. Gentilmente fornecido pela OPAS/BRASIL. p. 119.