



ORIGINALES

Perfil epidemiológico e clínico de casos de microcefalia

Perfil epidemiológico y clínico de casos de microcefalia

Epidemiological and clinical profile of microcephaly cases

Evelyn Maria Braga Quirino¹
Clarissa Mourão Pinho²
Mônica Alice Santos da Silva³
Cynthia Angélica Ramos de Oliveira Dourado²
Morgana Cristina Leôncio de Lima³
Maria Sandra Andrade⁴

¹ Enfermeira Infectologista. Mestranda em Enfermagem pelo Programa Associado de Pós-Graduação UPE/UEPB. Brasil. evelynquirino@hotmail.com

² Mestre em Enfermagem pelo Programa Associado de Pós-Graduação UPE/UEPB. Doutoranda em Enfermagem pelo Programa Associado de Pós-Graduação UPE/UEPB. Brasil.

³ Mestranda em Enfermagem pelo Programa Associado de Pós-Graduação UPE/UEPB. Brasil.

⁴ Pós-Doutora em Saúde Pública. Docente em Enfermagem do Programa Associado de Pós-Graduação UPE/UEPB. Brasil.

<http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.19.1.366701>

Submissão: 27/01/2019

Aprovação: 21/02/2019

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos casos de microcefalia em Recife, Pernambuco.

Método: Estudo transversal, quantitativo, desenvolvido em hospital de referência para casos de microcefalia. Os dados foram coletados em agosto/2016 a partir do formulário FormSUS. Foram incluídos todos os casos de microcefalia confirmados de agosto/2015 a julho/2016, perfazendo 180 casos. Para análise dos dados utilizou-se a estatística descritiva e os testes do qui-quadrado e exato de Fisher.

Resultados: A maioria dos casos ocorreram em outubro e novembro de 2015, com 55 (30,6%) e 52 (28,9%), respectivamente. A sorologia para o vírus Zika foi reagente para 79 (43,9%) dos bebês. O sintoma mais prevalente, durante a gestação, foi o exantema 105 (57,3%). Ademais, 150 (83,3%) crianças nasceram a termo, 78 (43,3%) apresentaram percentis entre 10 e 50 na relação peso e idade gestacional e 108 (60%) possuíam -3 desvios padrões na comparação do perímetro cefálico com a idade gestacional, considerada microcefalia severa.

Conclusões: É necessário garantir a essas crianças um atendimento integral e especializado. É imprescindível a vigilância epidemiológica, entomológica e ações de controle mais efetivas no combate ao vetor.

Palavras-Chave: Microcefalia; Infecções por Arbovirus; Zika Vírus; Enfermagem em Saúde Pública.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico y clínico de los casos de microcefalia en Recife, Pernambuco.

Método: Estudio transversal, cuantitativo, desarrollado en un hospital de referencia para casos de microcefalia. Los datos se recolectaron en agosto/2016 sobre la base del formulario FormSUS. Se incluyeron todos los casos de microcefalia confirmados de agosto/2015 a julio/2016, totalizando 180 casos. Para analizar los datos, se utilizó la estadística descriptiva y las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher.

Resultados: La mayoría de los casos tuvieron lugar en octubre y noviembre de 2015, con 55 (30,6%) y 52 (28,9%), respectivamente. La serología para el virus Zika fue reactiva para 79 (43,9) bebés. El síntoma más prevalente durante el embarazo fue la erupción cutánea, 105 (57,3%). Además, 150 (83,3%) niños nacieron a término, 78 (43,3%) presentaron percentiles entre 10 y 50 en la relación peso y edad gestacional y 108 (60%) tuvieron -3 desviaciones estándar en la comparación del perímetro cefálico con la edad gestacional, considerada como microcefalia grave.

Conclusiones: Es necesario garantizar a estos niños una atención integral y especializada. Es imprescindible la vigilancia epidemiológica y entomológica, así como y acciones de control más eficaces en la lucha contra el vector.

Palabras clave: Microcefalia; Infecciones por Arbovirus; Virus Zika; Enfermería en Salud Pública.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological and clinical profile of microcephaly cases in Recife, Pernambuco.

Method: This was a cross-sectional, quantitative study developed at a reference hospital for cases of microcephaly. Data were collected in August 2016 from the FormSUS system. All confirmed cases of microcephaly in the period from August 2015 to July 2016 were included, making up 180 cases. Data were analyzed using descriptive statistics and the chi-square and Fisher's exact tests.

Results: The majority of cases occurred in October and November 2015, with 55 (30.56%) and 52 (28.89%) cases, respectively. Serology for the Zika virus was reagent for 79 (43.89%) of the infants. The most prevalent symptom during gestation was exanthema 105 (57.3%). Furthermore, 150 (83.33%) of the children were born at full term, 78 (43.33%) presented percentiles between 10 and 50 in relation to weight and gestational age and 108 (60%) had -3 standard deviations in the comparison of head circumference with gestational age, thus considered to indicate severe microcephaly.

Conclusions: It is necessary to guarantee comprehensive and specialized care for these children. Epidemiological and entomological surveillance and more effective control actions in the fight against the vector are necessary.

Descriptors: Microcephaly; Arbovirus Infections; Zika Virus; Public Health Nursing.

INTRODUÇÃO

Em 2015, ocorreu no Brasil uma epidemia causada por arbovírus transmitidos pelo mosquito *Aedes aegypti*. Dentre essas arboviroses, destaca-se a infecção pelo vírus Zika (ZIKV), relacionada aos casos de microcefalia, que acarretaram uma mudança no cenário epidemiológico e alterações congênitas em crianças recém-nascidas⁽¹⁻³⁾.

O ZIKV foi isolado pela primeira vez em 1947 no sangue de um macaco no Vale do Zika em Uganda e os primeiros relatos em humanos ocorreram em 1952 em Uganda e na Tanzânia⁽²⁻⁵⁾. Poucos casos de infecção em humanos foram relatados até o ano de 2007, quando ocorreu a primeira epidemia do ZIKV no Estado de Yap, um dos quatro Estados Federados da Micronésia. Em 2013, um novo surto foi relatado na Polinésia Francesa, Nova Caledônia e em 2015 os pesquisadores brasileiros isolaram o vírus pela primeira vez na Bahia^(6,7).

Trata-se de uma infecção transmitida por mosquitos artrópodes, geralmente assintomática ou com sintomas leves como febre, eritema e artralgia e que apresenta um tropismo pelo sistema nervoso^(4,8). Outras formas de contaminação além da vetorial foram relatadas como a congênita, sexual e por transfusão de sangue^(9,10). Na maioria dos casos a doença é assintomática, mas pode cursar com gravidade devido a casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré associadas ao vírus⁽¹¹⁾.

Estudos pontam que o aumento do número de casos de microcefalia no Brasil, principalmente no Nordeste do país, foi decorrente da infecção causada pelo ZIKV em mulheres em idade fértil. Estes achados foram confirmados após o isolamento viral no líquido amniótico de duas gestantes que tiveram diagnóstico fetal de microcefalia e apresentaram sinais e sintomas de arbovirose, além de uma autópsia de um aborto fetal de uma mulher europeia que viveu no país até o início da gestação⁽²⁻³⁾. Corroboram com os achados os resultados apresentados em uma revisão sistemática, onde houve relação de causalidade entre o ZIKV e anomalias congênitas⁽¹²⁾.

A microcefalia é um achado clínico decorrente de fatores genéticos ou não genéticos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera microcefalia quando o recém-nascido (RN) possui um perímetro cefálico (PC) abaixo de - 2 ou mais desvios-padrão e microcefalia grave quando apresenta uma medição inferior a -3 desvios-padrão. Esta medida deverá ser realizada por um profissional habilitado, com equipamentos e técnicas padronizadas, após 24 horas do nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas)⁽¹³⁾.

Após o diagnóstico de microcefalia, faz-se necessário um acompanhamento periódico para avaliar a sua gravidade e um possível retardo mental. Em estudo publicado em 1968, com 212 crianças com microcefalia, ficou demonstrada a correlação entre o perímetro cefálico e o retardo mental, ou seja, quanto menor a circunferência maior a gravidade do caso⁽¹⁴⁾. Para estabelecer a etiologia e a severidade da microcefalia é necessário exame de neuroimagem que irá permitir uma melhor visualização das áreas acometidas. Estudos internacionais descrevem como maior achado uma redução do tamanho do sistema nervoso central (SNC), especialmente no córtex cerebral⁽¹³⁻¹⁵⁾.

A microcefalia associada à ZIKV trata-se de uma emergência mundial em Saúde Pública⁽¹⁶⁾ que necessita ser melhor estudada. Assim, considera-se relevante conhecer os aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados a essa arbovirose, buscando oferecer subsídios para que profissionais de saúde possam desenvolver linhas de cuidados que são essenciais para atuar nas diferentes fases do desenvolvimento dessas crianças. Nesta perspectiva, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico e clínico dos casos de microcefalia em Recife, Pernambuco.

MÉTODO

Cenário e tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal de abordagem quantitativa, desenvolvido no Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (VEAH– HUOC), unidade de referência estadual no atendimento a crianças com microcefalia.

A coleta de dados foi realizada no mês de agosto de 2016 a partir dos formulários de notificação no formulário FormSUS.

População

A população do estudo foi composta por 455 casos notificados de microcefalia atendidos no período de agosto de 2015 a julho de 2016.

Definição da amostra

Foram considerados os seguintes critérios: casos notificados de RN com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando perímetro cefálico menor que - 2 ou mais desvios-padrão, segunda a tabela Intergrowth e os RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional apresentando perímetro cefálico menor ou igual a 31,5 cm para as meninas e 31,9 cm para os meninos e que foram confirmados através de exames de imagem (ultrassonografia transfontanela (US-TF) e/ou tomografia computadorizada de crânio (TCC) ou ressonância magnética) e/ou exames laboratoriais (relacionados a infecção congênita por STORCH e/ou infecção pelo Vírus Zika nos RN e mães)^(16,17).

Critérios de inclusão e exclusão

Nascidos vivos, notificados pelo núcleo de VEAH- HUOC, que tiveram diagnóstico de microcefalia intraútero e/ou após o nascimento. Foram excluídos da pesquisa aqueles que receberam alta após a exclusão da microcefalia e os que estavam em investigação no momento da coleta dos dados. A amostra foi composta por 180 casos confirmados de microcefalia.

Variáveis do estudo

As variáveis utilizadas foram retiradas do formulário FormSUS e classificadas em sociodemográficas (sexo, zona de moradia e mesorregião); relacionadas ao nascimento e gestação (idade da mãe, mês do nascimento, idade gestacional no momento do parto, perímetro cefálico ao nascer, peso x idade gestacional, perímetro cefálico x idade gestacional); relacionadas à presença de sinais e sintomas da infecção pelo ZIKV durante a gestação (exantema, presença de febre, dor articular e trimestre da gestação em que ocorreram os sinais e sintomas); relacionadas aos exames de imagem para confirmação da infecção por ZIKV (US-TF, TCC); e, por fim, relacionadas aos exames complementares (ecocardiograma, teste da orelhinha, fundoscopia, coinfeção do RN, sorologia para o ZIKV no RN).

Os resultados da TCC com calcificações e a medida de perímetro cefálico x idade gestacional foram utilizados para verificar associações com as seguintes variáveis: sexo, sorologia para ZIKV no RN, coinfeção do RN e o trimestre da gestação que apareceu o exantema.

Análise e tratamento dos dados

Os dados foram armazenados em planilha do software Microsoft Excel 2013 e exportados para o programa estatístico PASW Statistics 18. Para análise dos dados foi utilizada a estatística descritiva e os resultados apresentados em frequências absolutas, percentuais, médias e desvio padrão. Foram utilizados os testes do qui-quadrado e exato de Fisher. Todas as conclusões foram tiradas considerando o nível de significância de 5%.

Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em cumprimento a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde com CAAE: 57736116.9.0000.5192 e parecer nº 1.675.612 emitido em 2016.

RESULTADOS

Dos 455 casos notificados como suspeitos de microcefalia, 180 casos foram confirmados por critérios clínicos e exames laboratoriais, sendo estes os testes sorológicos (IgM ZIKV - ELISA), reação em cadeia de polimerase (ZIKV RT-PCR) e exames de imagem (US-TF e TCC). Ademais, 57 pacientes estavam em investigação no momento da coleta e 218 casos notificados foram descartados após exames de imagem e atendimento clínico. A amostra estudada (n=180) apresentou predominância do sexo feminino, provenientes da Região Metropolitana de Recife e residentes na zona urbana (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos casos confirmados de microcefalia de acordo com o sexo, zona de moradia e mesorregião. Recife, PE, Brasil, 2016.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	140	77,8
Masculino	40	22,2
Zona de moradia		
Urbana	174	96,7
Rural	6	3,3
Mesorregião de moradia		
Região Metropolitana do Recife	117	65,0
Zona da Mata	27	15,0
Agreste	23	12,8
Sertão	10	5,6
Vale do São Francisco	1	0,6
Outro estado	2	1,1

Fonte: Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz VEAH- HUOC. Recife, Brasil, 2016.

Em agosto de 2015, foram iniciados os atendimentos de casos suspeitos de microcefalia, com um atendimento. A maioria dos bebês diagnosticados nasceu nos meses de outubro e novembro de 2015, com 107 (59,4%) casos estudados. Mais da metade das crianças possuíam -3 desvios-padrões na comparação do perímetro cefálico com a idade gestacional, sendo estas consideradas com microcefalia severa (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados de nascimento e gestação dos casos confirmados de microcefalia. Recife, PE, Brasil, 2016.

Variáveis	n	%
Idade da mãe		
Menor 15	2	1,1
15 a 24 anos	80	44,4
25 a 34 anos	72	40,0
35 a 44 anos	23	12,8
Não informado	3	1,7
Mínima -Máxima	14 - 43	
Média ± Desvio padrão	26,07 ± 7,23	
Mês do nascimento		
Fevereiro 2015	1	0,6
Abril 2015	1	0,6
Mai 2015	2	1,1

Junho 2015	1	0,6
Julho 2015	6	3,3
Agosto 2015	4	2,2
Setembro 2015	19	10,6
Outubro 2015	55	30,6
Novembro 2015	52	28,9
Dezembro 2015	24	13,3
Janeiro 2016	12	6,7
Fevereiro 2016	2	1,1
Julho 2016	1	0,6
Idade gestacional no momento do parto		
Pré-termo < 37 semanas	22	12,2
Termo 37 a 41 semanas	150	83,3
Pós-termo 42 semanas ou mais	8	4,4
Perímetro cefálico ao nascer		
Mínima –Máxima	25,0 – 33,0	
Média ± Desvio padrão	29,64 ± 1,94	
Peso x Idade Gestacional		
Abaixo do percentil 3	35	19,4
Entre os percentis 3 e 10	44	24,4
Entre os percentis 10 e 50	78	43,3
Entre os percentis 50 e 90	18	10,0
Entre os percentis 90 e 97	1	0,6
Abaixo do percentil 97	2	1,1
Não informado	2	1,1
Perímetro cefálico x Idade gestacional		
0 Desvios-padrão	9	5,0
-1 Desvios-padrão	25	13,9
-2 Desvios-padrão	38	21,1
-3 Desvios-padrão	108	60,0

Fonte: Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz VEAH– HUOC. Recife, Brasil, 2016.

Os sintomas mais relatados pelas mães durante a gestação, relacionados às arboviroses, foram o exantema, a febre e dor articular. Das 39 (21,7%) mães que relataram estes sintomas no primeiro trimestre da gestação, 25 (64,1%) tiveram filhos diagnosticados com microcefalia severa (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição da presença de sinais e sintomas de arbovirose e trimestre da gestação relatados pelas mães. Recife, PE, Brasil, 2016.

Variáveis	n	%
Exantema		
Sim	103	57,2
Não	70	38,9
Não lembra/Não sabe	7	3,9
Presença de febre		
Sim	52	28,9
Não	90	50,0
Não lembra/Não sabe	38	21,1
Dor articular		
Sim	50	27,8
Não	91	50,6

Não lembra/Não sabe	39	21,7
Trimestre da gestação		
Primeiro	39	21,7
Segundo	18	10,0
Terceiro	8	4,4
Não lembra	47	26,1
Não se aplica	68	37,8

Fonte: Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz VEAH– HUOC. Recife, Brasil, 2016.

Após o primeiro atendimento na unidade de saúde, as crianças foram submetidas a exames de imagem como US-TF e TCC. Dos 68 pacientes que realizaram a US-TF, 58 (32,2%) apresentaram alterações de imagem, como calcificações, dois tiveram problemas na realização (por estarem com a fontanela fechada) e cinco tiveram seus exames de imagem considerados normais. Dos 180 bebês, 164 (91,1%) apresentaram alterações na TCC, 155 (86,1%) apresentara calcificações, 64 (35,6%) apresentaram malformação do desenvolvimento cortical, 41 (22,8%) apresentaram alteração da substância branca, 43 (23,9%) lisencefalia e 106 (58,9%) ventriculomegalia.

Para um melhor acompanhamento e investigação das 180 crianças, foi preconizado um protocolo clínico e epidemiológico no Estado de Pernambuco, com a solicitação de exames complementares cujos resultados estão demonstrados na tabela 4. Essas sorologias também foram solicitadas para 53 genitoras. Dos exames realizados nos menores, 63 (35%) foram feitos através da coleta do líquido cefalorraquidiano (LCR).

Dentre os casos atendidos e confirmados, ressalta-se que 119 (66,1%) tiveram o seu diagnóstico após o nascimento, 163 (90,6%) continuam em acompanhamento, 16 (8,9%) foram transferidos e um evoluiu para o óbito.

Tabela 4 – Distribuição dos resultados dos exames complementares realizados nos casos confirmados de microcefalia. Recife, PE, Brasil, 2016.

Variáveis	n	%
Ecocardiograma		
Não realizado	21	11,7
Aguardando resultado	34	18,9
Normal	71	39,4
Alterado	54	30,0
Teste da orelhinha		
Não realizado	23	12,8
Aguardando resultado	46	25,6
Normal	90	50,0
Falhou ouvido direito	5	2,8
Falhou ouvido esquerdo	2	1,1
Ambos falharam	10	5,6
Alterado	4	2,2
Fundoscopia		
Não realizado	27	15,0
Aguardando resultado	48	26,7
Normal	59	32,8
Alterado	46	25,6
Coinfecção RN		
Não realizado	34	18,9

Negativo	141	78,3
HIV	1	0,6
Citomegalovírus	2	1,1
Toxoplasmose	0	0,0
Sífilis	2	1,1
Sorologia para vírus Zika no RN		
Positivo	79	43,9
Não reagente	5	2,8
Não realizado	77	42,8
Sem resultado	19	10,6

Fonte: Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz VEAH– HUOC. Recife, Brasil, 2016.

Das 155 crianças que apresentaram calcificações na TCC observa-se maior prevalência (94,6%) no sexo feminino, assim como uma medicação de perímetro cefálico de -3DP (62,9%). Os testes de independência não foram significativos para os fatores avaliados (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos resultados da tomografia computadorizada de crânio que apresentaram calcificações e do perímetro cefálico x idade gestacional, segundo o sexo, sorologia para Zika, coinfeções e trimestre do exantema.

Fator avaliado	TCC com calcificações		PC x IG	
	Sim	Não	0 a -2 DP	- 3DP
Sexo				
Feminino	122(94,6%)	7(5,4%)	52(37,1%)	88(62,9%)
Masculino	33(94,3%)	2(5,7%)	20(50,0%)	20(50,0%)
p-valor	1,000 ²		0,143 ¹	
Sorologia para Zika				
Positivo	65(90,3%)	7(9,7%)	28(35,4%)	51(64,6%)
Não reagente	5(100,0%)	0(0,0%)	4(80,0%)	1(20,0%)
p-valor	1,000 ²		0,067 ²	
Coinfecção				
Sim	4(100,0%)	0(0,0%)	2(40,0%)	3(60,0%)
Não	124(95,4%)	6(4,6%)	54(38,3%)	87(61,7%)
p-valor	1,000 ²		1,000 ²	
Trimestre do exantema				
1º trimestre	33(94,3%)	2(5,7%)	14(35,9%)	25(64,1%)
2º ou 3º trimestre	24(100,0%)	0(0,0%)	10(38,5%)	16(61,5%)
Não lembra	43(93,5%)	3(6,5%)	17(36,2%)	30(63,8%)
Não se aplica	55(93,2%)	4(6,8%)	31(45,6%)	37(54,4%)
p-valor	0,721 ²		0,689 ¹	

Fonte: Núcleo de Vigilância Epidemiológica de Âmbito Hospitalar do Hospital Universitário Oswaldo Cruz VEAH– HUOC. Recife, Brasil, 2016.

DISCUSSÃO

O Brasil, até 30 de julho de 2016, notificou 8.801 casos suspeitos de microcefalia, sendo 1.773 casos confirmados. Destes, 1.510 são procedentes do Nordeste brasileiro e Pernambuco lidera o número de notificações com 376 casos. A

unidade de referência estudada notificou 10,2% dos casos em âmbito nacional, 11,9% em relação ao Nordeste e 47,9% das notificações do Estado de Pernambuco ^(16,17).

Com o intuito de melhorar o monitoramento dos casos a nível nacional, desde agosto de 2016, a notificação dos casos de microcefalia é realizada através dos Registros de Eventos de Saúde Pública. Em 2017 a doença deixou de ser um problema de emergência em saúde pública, porém os casos já existentes necessitam ações de promoção da saúde e acompanhamento clínico durante toda a vida ^(13,17).

O atendimento das crianças com suspeita de microcefalia desde dezembro de 2015 vem sendo realizado em 18 unidades de referência divididas em 4 macrorregiões distribuídas pelo Região Metropolitana, Agreste, Sertão, Vale do São Francisco e Araripe do Estado de Pernambuco. A unidade na qual foi realizada esta pesquisa está localizada na macrorregião I, que, juntamente com mais 6 unidades, abrangem o atendimento em 72 municípios da Região Metropolitana ^(16,12).

Vários fatores ambientais são causadores de más formações fetais, dentre eles o etanol, drogas, mercúrio, radiação e certos agentes virais que podem resultar em distúrbio do desenvolvimento cortical do feto. As infecções virais intrauterinas associadas a danos do SNC são consideradas raras, porém depois da entrada do Zika vírus no país, observou-se casos de microcefalia relacionadas a esse vírus⁽¹⁸⁾. Neste estudo, das 84 crianças que realizaram exame laboratorial e que o resultado foi disponibilizado, 94% tiveram resultados positivos para ZIKV.

As evidências científicas sobre a associação do ZIKV e microcefalia são muito consistentes. Um estudo brasileiro, publicado em maio de 2016, que analisou 5 casos suspeitos de ZIKV, teve resultados variados. No primeiro caso, um bebê que nasceu a termo não apresentou microcefalia, apesar de sua mãe, durante o oitavo mês de gestação, ter apresentado sinais e sintomas e sorologia positiva para ZIKV. O segundo caso foi de uma jovem com 31 anos que sofreu aborto semanas após iniciar quadro compatível com a doença. Os três últimos casos foram de neonatos, com exames positivos para o vírus, que foram a óbito com menos de 24h após o nascimento ⁽¹⁹⁾.

Os resultados preliminares de um estudo de caso controle, com 32 casos e 64 controles, sugerem que a epidemia de microcefalia é resultado da infecção congênita, visto que 80% dos casos foram positivos para os anticorpos específicos do ZIKV. Os resultados finais desse estudo, o qual teve como objetivo avaliar as associações de microcefalia com a infecção congênita pelo ZIKV e com o uso de vacinas e larvicidas, demonstrou a associação entre microcefalia e a infecção congênita pelo ZIKV e a não associação da microcefalia com a vacinação durante a gravidez e o uso do larvicida piriproxifeno⁽²⁰⁾.

Ao analisar os sinais e sintomas da infecção pelo ZIKV, nas gestantes, pode-se notar que o exantema foi relatado por pouco mais da metade das entrevistadas. Outros sinais e sintomas característicos da doença estavam ausentes em aproximadamente metade dos casos ou as gestantes informaram não lembrar ou não sabiam relatar, o que pode caracterizar quadros assintomáticos ou ligossintomáticos. Em estudo realizado em 2009, 80% das pessoas infectadas não relataram sintomas característicos da doença ⁽²¹⁾.

Em estudo brasileiro, que acompanhou 88 gestantes de diferentes idades gestacionais e que apresentaram sinais e sintomas característicos das arboviroses, 72 tiveram resultado positivo para o ZIKV, sendo que 46 (63,9%) apresentaram dor articular e 20 (27,8%) apresentaram febre ⁽²²⁾. O exantema foi observado em todas as

gestantes, por ser um critério de inclusão do estudo, não sendo esse comparável a amostra do presente estudo.

Os meses de outubro e novembro de 2015 concentraram o maior número de crianças com microcefalia. Ao segmentar os trimestres gestacionais de uma gestação a termo, verifica-se que os primeiros e segundos trimestres ocorreram durante o verão brasileiro, período de aumento no número de *Aedes aegypti*. Estes vivem bem adaptados nas zonas urbanas e são transmissores de arboviroses como Dengue, vírus Zika e Chikungunya ⁽²³⁾. Dessa forma, o aumento do número de casos de arboviroses e de má formação das crianças pode estar relacionado com o período sazonal de maior incidência do mosquito. Além disso, 96,7% das mães residiam em zona urbana.

Países de clima tropical têm posição de destaque na transmissão de arboviroses. Além da extensão territorial do Brasil possibilitar diferenças climáticas regionais, há ainda desigualdades na distribuição da rede de saneamento básico e hídrico que levam a maiores riscos adoecimento por patologias transmitidas pelo *Aedes aegypti* ⁽²⁴⁾.

Neste estudo, pôde-se observar a presença de casos de microcefalia com um perímetro cefálico de até 33 cm. Este fato é decorrente do protocolo adotado no início do surto, que orientou a notificação dos recém-nascidos, entre 37 e 42 semanas de gestação, com perímetro cefálico aferido ao nascimento igual ou menor que 33 cm, na curva da OMS ⁽²⁵⁾. Em seguida, após surgirem novas evidências dos estudos de campo, reduziu-se a medida de referência do perímetro cefálico para 32 cm em crianças a termo de ambos os sexos ⁽²⁶⁾. Em março de 2016, uma definição padrão internacional para microcefalia foi adotada, alinhada às orientações da OMS, na qual para crianças a termo as medidas a serem adotadas eram de 31,5 cm para meninas e 31,9 cm para os meninos⁽²⁷⁾. Apesar destes casos não estarem de acordo com o atual protocolo, os mesmos não foram desconsiderados neste estudo.

Analisando os perímetros cefálicos de acordo com o desvio padrão, nota-se um percentual de 60% de casos com microcefalia severa. Entende-se que, quanto menor o desvio padrão, mais grave é a microcefalia e consequentemente é maior a dependência desta criança ⁽¹⁵⁾.

Estudo realizado na Colômbia, país endêmico, mostrou que durante o desenvolvimento embrionário ocorre o aumento do líquido cefalorraquidiano no espaço subaracnoideo e do volume ventricular além de redução do parênquima cerebral supratentorial, podendo resultar em diminuição do tecido cerebral e em microcefalia associada ao ZIKV ⁽²⁸⁾. O vírus tem tropismo pelo tecido nervoso com efeitos teratogênicos sobretudo no cérebro do feto, tendo os recém-nascidos com microcefalia associado ao Zika, déficits de desenvolvimento neurológico ⁽²⁹⁾. Logo, faz-se necessário um suporte e apoio à saúde, educação e ao psicológico para as famílias que tiveram seus filhos acometidos com o ZIKV.

Além disso, é importante a utilização de padrões de medição e de acompanhamento apropriados para as crianças, além da vigilância contínua dos casos de microcefalia potencialmente associados ao ZIKV. Os casos suspeitos devem ser investigados e confirmados a partir de evidências laboratoriais ou radiológicas ⁽³⁰⁾.

No presente estudo, 164 crianças apresentaram alterações radiológicas no exame de TCC, estas alterações foram segmentadas de acordo com a ocorrência, sendo mais frequentes as calcificações, seguidas das malformações do desenvolvimento

cortical, alterações da substância branca, lisencefalia e ventrículomegalia. Salienta-se que tais dados devem ser avaliados com maior propriedade pelos especialistas e que a realização do exame depende de inúmeros fatores como a sedação da criança, do operador e do interpretador do exame.

Em estudos que agruparam as crianças que tiveram ou não alteração radiológica, foi encontrado 41% de anormalidades, destacando-se calcificações, ventrículomegalia e lisencefalia⁽²⁴⁾. Testes laboratoriais para ZIKV e TCC realizadas em 79 casos, demonstraram que 21 (27%) apresentavam anomalias cerebrais importantes na tomografia⁽²⁵⁾.

Com relação às fragilidades do estudo, ressalta-se que se utilizou dados secundários para avaliação do perfil epidemiológico dos portadores de microcefalia. Faz-se necessário a realização de mais estudos que possam evidenciar aspectos clínicos e epidemiológicos a longo prazo de modo a contribuir com melhorias na qualidade de vida desses portadores.

CONCLUSÕES

O estudo foi proposto para descrever o perfil clínico e epidemiológico das crianças com microcefalia diagnosticadas em um surto de 2015 e espera-se contribuir para futuras investigações sobre esse agravo. Ressalta-se que a maioria das crianças apresenta microcefalia severa, logo, necessitarão de atendimento especializado multiprofissional ao longo de suas vidas. Como se trata de um agravo evitável em saúde pública que deve ter alta vigilância permanente, os profissionais, por sua vez, necessitarão de capacitação e treinamento específicos.

Além disso, a necessidade de dedicação integral ao bebê, com habilidades cognitivas e motoras comprometidas, deve causar impacto socioeconômico e irá repercutir de forma direta na qualidade de vida das famílias. Assim, além de um atendimento especializado, faz-se necessário o apoio social para estas famílias e a garantia de efetivação dos direitos referentes à saúde, à educação e à reabilitação.

Outro aspecto imprescindível refere-se à necessidade de prevenção afim de evitar o surgimento de novos casos, com ações de vigilância epidemiológica, entomológica, medidas educativas consistentes e ações de controle mais efetivas no combate ao vetor.

REFERÊNCIAS

1. Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, Ko AI, Ribeiro GS, Saade G, et al. Zika virus: history, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res.* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 130:69–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2016.03.010>.
2. 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.* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 47:6-7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.15831/epdf>.
3. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 374:951-8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1600651#t=article>.

4. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* [Internet] 2015 [cited 2016 Nov 20]; 21:1885-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593454/>.
5. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon JP, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis.* [Internet] 2015 [cited 2016 Nov 20]; 21:381-382. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593454/>
6. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN, Boubis L, Leparç-Goffart I, de Lamballierie X. Complete sequence of Zika virus from a French Polynesia outbreak in 2013. *Genome Announc* [Internet] 2014 [cited 2016 Nov 20]; 2(3):e00500-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047448/pdf/e00500-14.pdf>
7. Iosifidis S, Mallet HP, Leparç Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* [Internet] 2014 [cited 2016 Nov 20]; 44:302-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25001879>
8. Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Microcephaly and Zika virus. *J Pediatr (Rio J)* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 92(2):103-5. Available from: http://www.scielo.br/pdf/jped/v92n2/pt_0021-7557-jped-92-02-0103.pdf
9. Esposito DLA, Moraes JB, Fonseca BAL. Current priorities in the Zika response. *Immunology* [Internet] 2017 Nov [cited in 17 december 2018];135 (4): 435-442 Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imm.12878>.
10. Javed F, Manzoor KN, Ali M, Haq IU, Khan AA, Zaib A, Manzoor S. Zika virus: what we need to know? *J Basic Microbiol.* 2018 Nov; 58(1): 3-16.
11. Göertz GP, Abbo SR, Fros JJ, Pijlman GP. Functional RNA during Zika virus infection. *Virus research* 2018 Aug; 254: 41-53.
12. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OD, Martínez-Veja R, Porgo TV et al. Zika virus Infection as a cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review. *Plos Med* [internet] 2017 Jan[cited in 17 december 2018]; 1-27 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207634/>.
13. Organização mundial da saúde. Microcephaly. [Internet] 2016 2007 [cited 2016 Jun 14]; Available from: <http://who.int/mediacentre/factsheets/microcephaly/en/>
14. Pryor HB, Thelander H. Abnormally small head size and intellect in children. *J Pediatr* [Internet] 1968 [cited 2016 Nov 20]; 73:593-598. Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(68\)80275-6/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(68)80275-6/pdf)
15. Coronado R, Ruíz AM, Arjonilla JG, Roig-Quilis M. Concordancia entre una función de crecimiento del perímetro cefálico y la discapacidad intelectual en relación con la etiología de la microcefalia. *An Pediatr (Barc).* [Internet] 2015 [cited 2016 Nov 20]; 83(2):109-116. Available from: <http://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403314005311>
16. Brasil. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública Sobre Microcefalias - COES – MICROCEFALIAS. Monitoramento dos Casos de Microcefalia no Brasil. Informe epidemiológico nº 37 – Semana Epidemiológica (SE) 30/2016 (24/07/2016 a 30/07/2016). Brasília; 2016. Disponível em: http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/informe_microcefalia_epidemiologico37.pdf
17. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco. Versão N° 02; 2015. Disponível em: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo_microcefalia_versao02.pdf
18. Nunes ML, Carlini 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)* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 92(3):230–240. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.009>
19. Noronha Ld, Zanluca C, Azevedo ML, Luz KG, Santos CN. Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 111(5):287–293. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4878297/pdf/0074-0276-mioc-111-5-0287.pdf>
20. Araújo TVB, Ximenes RAA, Filho DBM, Rodrigues LC, 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* [Internet] 2018 [cited 2018 Jul 22]; 18:328–36. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(17\)30727-2.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(17)30727-2.pdf)
21. 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 Engl J Med* [Internet] 2009 [cited 2016 Nov 20]; 360:2536–43. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0805715>
22. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Nogueira RMR, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. *N Engl J Med*. [Internet] 2016 [cited 2016 Nov 20]; 24(375): 2321–34. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1602412>
23. Serpa LLN, Costa KVRM, Voltolini JC, Kakitani I. Variação sazonal de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no município de Potim, São Paulo. *Rev Saúde Pública*. [Internet] 2006 [citado 20 Nov 2016]; 40:1101–1105. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/20.pdf>
24. Vissoci JRN, Rocha TAH, Silva NC, Queiroz RCS, Thomaz EBAF, Amaral PVM et al. Zika virus infection and microcephaly: Evidence regarding geospatial associations. *PloS Neg Trop Des* [Internet] 2018 Apr [cited in: 17 december 2018] 12(4): e0006392. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006392>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa Nº01/2015 – COES Microcefalias. Brasília (DF), 17 de novembro de 2015. Disponível em: <http://www.cosemspa.com.br/wordpress/wp-content/uploads/2015/11/microcefalia-nota-informativa-17nov2015-c-1.pdf>
26. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília, 2015. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta---vers--o-1---09dez2015-8h.pdf>
27. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) Brasília, 2016. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>
28. Cortes MS, Rivera AM, Yopez M, Guimaraes CV, Yunes ID, Zarutskie A et al. Clinical assessment and brain findings in a cohort of mothers, fetuses and infants infected with Zika virus. *Am J Obstet Gynecol* [Internet] 2018 Apr [cited in 17 december 2018]; 218(4):440.e1–440.e36. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(18\)30013-9/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(18)30013-9/fulltext)
29. Pereira AM, Monteiro DLM, Werner E, Daltro P, Fazecas T, Guedes B et al. Zika virus and pregnancy in Brazil: what happened? *J Turk Ger Gynecol Assoc* [Internet] 2018 [cited in 17 december 2018]; 19(1): 39–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5838777/>

30. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? Lancet 2016 Feb;387(10019):621-4.

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia