

# Descrição dos casos de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV no estado de São Paulo, no período 2015 a 2017

doi: 10.5123/S1679-49742018000300012

Descriptive report of cases of congenital syndrome associated with Zika virus infection in the state of São Paulo, Brazil, from 2015 to 2017

Descripción de los casos de síndrome congénita asociada a la infección por el virus Zika en el estado de São Paulo, Brasil, en el período de 2015 a 2017

Renata Soares Martins<sup>1</sup> –  orcid.org/0000-0002-2568-7692

Michele Higa Fróes<sup>1</sup>

Leila del Castillo Saad<sup>1</sup>

Satiro Marcio Ignácio Junior<sup>1</sup>

Walkiria Delnerio Almeida Prado<sup>1</sup>

Ernesto Machado de Figueiredo<sup>1</sup>

Helena Keico Sato<sup>1</sup>

Flavia Helena Ciccone<sup>1</sup>

Tereza Cristina Guimarães<sup>1</sup>

Gizelda Katz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Secretaria de Estado da Saúde, Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac, São Paulo, SP, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** caracterizar os casos de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV (SCZ) e outras etiologias infecciosas, residentes no estado de São Paulo, Brasil, no período de 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017. **Métodos:** estudo descritivo dos casos suspeitos de SCZ e outras etiologias infecciosas notificados no Registro de Eventos em Saúde Pública. **Resultados:** foram investigados 960 casos até a semana epidemiológica 26/2017, sendo confirmados 146 para infecção congênita; destes, 59 (40,4%) foram confirmados para infecção congênita sem identificação etiológica e 87 (59,6%) com confirmação laboratorial, sendo 55 com SCZ e 32 com síndrome congênita associada a outros agentes infecciosos. **Conclusão:** este estudo permitiu detectar 23,9% de casos de SCZ entre os casos suspeitos de etiologia infecciosa.

**Palavras-chave:** Microcefalia; Zika Vírus; Anormalidades Congênicas; Epidemiologia Descritiva.

## Endereço para correspondência:

**Renata Soares Martins** – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac, Centro de Informações Estratégicas e Vigilância em Saúde (CIEVS), Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 608, Pacaembu, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 01246-000  
E-mail: renatamartins47@gmail.com



## Introdução

O ZIKV (ZIKV) é um arbovírus emergente, pertencente à família Flaviviridae, como os vírus da febre amarela, dengue, Nilo Ocidental e encefalite japonesa. Foi isolado pela primeira vez em 1947, de um macaco Rhesus, na floresta Zika, em Uganda, recebendo a denominação do local de origem.<sup>1,2</sup> A doença humana causada pelo ZIKV foi reconhecida pela primeira vez na Nigéria em 1953, quando a infecção viral foi confirmada em três pessoas.<sup>1,2</sup> O primeiro surto documentado ocorreu em 2007, na ilha de Yap, nos Estados Federados da Micronésia (Pacífico Ocidental). Seguiu-se uma epidemia maior na Polinésia Francesa, Pacífico Sul, em 2013 e 2014.<sup>3-5</sup>

No Brasil, *clusters* de uma doença exantemática desconhecida foram observados em vários estados da região Nordeste em julho de 2014, sendo reportados pelas secretarias de estado de saúde em fevereiro de 2015.<sup>5-7</sup> Em 29 de abril de 2015, o ZIKV foi identificado pela primeira vez quando ocorreu um surto semelhante no estado da Bahia.<sup>8,9</sup>

*Com evidências de uma possível associação entre a alteração no padrão de ocorrência de microcefalia e o recente surto de infecção pelo ZIKV a disseminação da doença pelo território brasileiro e mundial, bem como a confirmação da circulação do ZIKV pelos exames laboratoriais realizados em várias Unidades da Federação e em outros países, o evento passou a ser classificado como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela Organização Mundial da Saúde (OMS).*

Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde confirmou um aumento na prevalência de microcefalia ao nascer no Nordeste, comparado às estimativas registradas anteriormente (cerca de 0,5/10 mil nascidos vivos), com base nas informações obtidas pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).<sup>7,10</sup> Tendo em vista a alteração do padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, o Ministério declarou situ-

ação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) com a Portaria nº 1813, de 11 de novembro de 2015.<sup>11</sup>

Com evidências de uma possível associação entre a alteração no padrão de ocorrência de microcefalia e o recente surto de infecção pelo ZIKV,<sup>12,13</sup> a disseminação da doença pelo território brasileiro e mundial, bem como a confirmação da circulação do ZIKV pelos exames laboratoriais realizados em várias Unidades da Federação e em outros países, o evento passou a ser classificado como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>14</sup>

O fim da ESPII foi declarado em novembro de 2016. Não obstante o encerramento da situação de emergência, a OMS considerou que o ZIKV continua a ser um desafio para a Saúde Pública. No Brasil, foi mantida Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional até maio de 2017.<sup>15</sup>

Tradicionalmente, os casos de microcefalia vinham sendo acompanhados apenas pelo Sinasc. A partir de novembro de 2015, implantou-se o monitoramento dos casos pelo Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP), formulário eletrônico criado pelo Ministério da Saúde para notificação obrigatória dos casos que preenchem as definições de caso vigentes.<sup>16</sup>

A partir da divulgação de casos de síndrome congênita em vários estados do país e com a implementação do RESP, observou-se aumento na notificação de casos suspeitos de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV no estado de São Paulo. Foi realizada uma investigação para verificar se o fato refletia uma sensibilização do sistema de vigilância ou o incremento do número de casos suspeitos de SCZ.

O objetivo do presente estudo foi caracterizar os casos de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV (SCZ) e outras etiologias infecciosas, residentes no estado de São Paulo, Brasil, no período de 2015 a 2017.

## Métodos

Estudo descritivo, incluindo notificações de casos suspeitos de SCZ e outras etiologias infecciosas, residentes no estado de São Paulo. O estado possui 645 municípios, distribuídos em uma área de 248.221,996km<sup>2</sup>, com população estimada de 44.749.699 habitantes em 2016. Os municípios paulistas estão divididos em 27 Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) cujo papel é orientar as ações

de vigilância nos municípios da sua área de abrangência. Como fonte de dados, foi utilizado o Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) para obtenção dos casos suspeitos de SCZ e outras etiologias.

Foram incluídos no estudo todos os casos suspeitos notificados no RESP no período de 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017. O *download* da base de dados utilizada foi realizado no dia 7 de agosto de 2017, sendo considerados apenas os casos notificados até a semana epidemiológica 26 (até 30 de junho de 2017).

Foram utilizadas as definições operacionais recomendadas pelo Ministério da Saúde.<sup>16</sup> Inicialmente, foi adotada a medida mais sensível de 33cm de perímetro cefálico para ambos os sexos, posteriormente reduzida para 32cm, para crianças a termo de ambos os sexos, após surgirem novas evidências dos estudos de campo. Finalmente, em março de 2016, uma definição do padrão internacional para microcefalia em crianças a termo foi adotada, alinhada às orientações da OMS:<sup>17</sup> 31,5cm para meninas e 31,9cm para meninos. Em 30 de agosto de 2016, a OMS recomendou aos países que adotassem como referência para as primeiras 24-48h de vida os parâmetros antropométricos definidos pelo estudo INTERGROWTH<sup>18</sup> para ambos os sexos.<sup>16</sup>

Foram utilizadas as seguintes definições<sup>16</sup> na notificação e classificação dos casos, de acordo com as orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional:

- a) Recém-nascido (primeiras 48 horas de vida) que deve ser notificado como suspeito: todo recém-nascido (termo ou pré-termo) com circunferência craniana menor ou igual a -2 desvios-padrão, segundo a tabela Intergrowth,<sup>18</sup> de acordo com a idade gestacional ao nascer e sexo; ou com desproporção craniofacial; ou com malformação articular dos membros (artrogripose); ou que apresentou ultrassom (USG) com padrão alterado durante a gestação.
- b) Aborto que deve ser notificado como suspeito: todo aborto espontâneo ocorrido dentro das primeiras 22 semanas de gestação em que a gestante tenha apresentado um ou mais sintomas – exantema e/ou febre sem causa definida; gestante com resultado laboratorial reagente para STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e outros) ou ZIKV; USG com padrão alterado durante a gestação.
- c) Óbito fetal ou natimorto que deve ser notificado como suspeito: todo óbito fetal ou natimorto

de gestante que tenha apresentado um ou mais sintomas – diâmetro ou circunferência craniana menor ou igual a -2 desvios-padrão para idade gestacional e sexo, de acordo com tabela do INTERGROWTH, obtido durante a gestação por meio de ultrassonografia ou mensurado logo após o parto; desproporção craniofacial; malformação articular dos membros (artrogripose); exantema e/ou febre sem etiologia definida –; com resultado reagente para STORCH ou ZIKV enquanto gestante ou dentro das 48 horas pós-parto.

- d) Óbito neonatal precoce que deve ser notificado como suspeito: todo óbito neonatal precoce, ocorrido até o 7º dia de vida, que apresente um ou mais sintomas – mãe com relato de exantema e/ou febre sem causa definida na gestação; com resultado laboratorial positivo ou reagente para STORCH+ZIKV enquanto gestante ou dentro das 48 horas pós-parto.

Os casos notificados como suspeitos, após a investigação epidemiológica e laboratorial, foram classificados em provável, confirmado, descartado ou inconclusivo:

- a) Caso confirmado de infecção congênita sem identificação etiológica: todo caso que possuía exame de imagem com laudo descrevendo dois ou mais sinais e sintomas (em exame de imagem ou clínico)<sup>16</sup> COM relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação E sem resultado laboratorial para STORCH+ZIKV; OU com resultado laboratorial negativo ou inconclusivo para STORCH+ZIKV em amostra da mãe ou do recém-nascido; e como caso provável de infecção congênita sem identificação etiológica, todo caso de mães SEM relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação.
- b) Caso confirmado de infecção congênita por STORCH: todo caso suspeito com dois ou mais sinais e sintomas (em exames de imagem ou clínico),<sup>16</sup> com resultado positivo ou reagente para pelo menos um dos STORCH em amostra do recém-nascido ou da mãe (durante a gestação); e como caso confirmado de infecção congênita pelo ZIKV, todo caso suspeito com resultado positivo ou reagente para o ZIKV em amostra do recém-nascido ou da gestante.
- c) Caso descartado: todo caso que, após a investigação, não se enquadrou nas definições de confirmado, provável ou inconclusivo; e como caso inconclusivo, todo caso que não se enquadrou nas definições e quando não foi mais possível realizar a investigação.

Inicialmente, foram descritas as frequências relativas dos casos suspeitos de SCZ e outras etiologias infecciosas (variável quantitativa discreta) segundo sua classificação. Foi feita a distribuição temporal da frequência absoluta dos casos de SCZ de acordo com sua classificação e a distribuição espacial segundo município e GVE de residência (variável qualitativa nominal). Os casos confirmados de SCZ foram descritos por meio da frequência absoluta e relativa, segundo as variáveis: sexo (masculino; feminino), perímetro cefálico (escore Z de acordo com o INTERGROWTH), exantema na gestação (sim; não) e exame de imagem (sim; não).

Foi calculada a proporção de casos de síndrome congênita infecciosa, síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV e síndrome congênita associada a outros agentes infecciosos investigados na gestação (STORCH):

- a) Proporção de síndrome congênita infecciosa: número de casos confirmados para infecção congênita com etiologia infecciosa dividido pelo total de casos suspeitos de síndrome congênita de etiologia infecciosa.
- b) Proporção de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV: número de casos confirmados laboratorialmente de SCZ dividido pelo total de casos suspeitos de síndrome congênita de etiologia infecciosa.
- c) Proporção de síndrome congênita associada a outros agentes infecciosos: número de casos confirmados de síndrome congênita associada a algum STORCH dividido pelo total de casos suspeitos de síndrome congênita de etiologia infecciosa.

Para armazenamento e análise dos dados, aplicaram-se os *softwares* Microsoft Excel 2010 e Epi Info 7. Foi utilizado banco de dados secundário, de domínio público, sem o acesso a dados nominais que possibilitassem a identificação dos sujeitos, não sendo necessário o registro e avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016).

## Resultados

No período de 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017, foram notificados no RESP 1.151 casos suspeitos de SCZ e outras etiologias infecciosas. Desses

casos suspeitos, 83,4% (960) tiveram investigação finalizada até a semana epidemiológica 26/2017.

Dos 960 casos com investigação completa até a semana epidemiológica 26/2017, 50,6% (486) foram descartados; destes, 29,0% (141) não atendiam às definições de caso vigentes e 71,0% (345) evoluíram com desenvolvimento neurológico e do perímetro cefálico normal para sua idade e sexo.

Dos 474 casos que preenchiam critério para caso suspeito de SCZ e outras etiologias infecciosas, em 51,5% (244) as alterações apresentadas foram confirmadas para causas não infecciosas; 48,5% (230) continuaram como suspeitos de etiologia infecciosa.

Dos 230 casos suspeitos para síndrome congênita infecciosa, 3,5% (8 casos) foram inconclusivos, 33,0% (76 casos) foram classificados como prováveis, 25,7% (59 casos) foram confirmados para infecção congênita sem identificação etiológica por meio de exames de imagens (ultrassom, transfontanela ou tomografia) e 37,8% (87 casos) foram confirmados para infecção congênita com identificação etiológica por meio de exames laboratoriais (*reverse transcription-polymerase chain reaction* [RT-PCR]). A proporção de síndrome congênita infecciosa foi de 63,5% (146/230) (Tabela 1 e Figura 1).

Dos 87 casos confirmados para infecção congênita com identificação etiológica, 55 foram pelo ZIKV (SCZ); os demais 32 foram causados por outros agentes infecciosos: 11 por sífilis, dez por citomegalovírus, oito por toxoplasmose, um por herpes simples, um por vírus de Coxsackie e um por parvovírus.

Entre os casos de etiologia infecciosa, a proporção de confirmações de SCZ foi de 23,9% (55/230); e de síndrome congênita associada à infecção por algum STORCH, 13,9% (32/230).

Dos 55 casos confirmados para ZIKV por critério laboratorial, 23 foram em recém-nascidos/crianças, 22 em abortos, cinco em fetos com alteração do sistema nervoso central, três em óbitos neonatais precoces, e dois casos ocorreram em natimortos (Tabela 2).

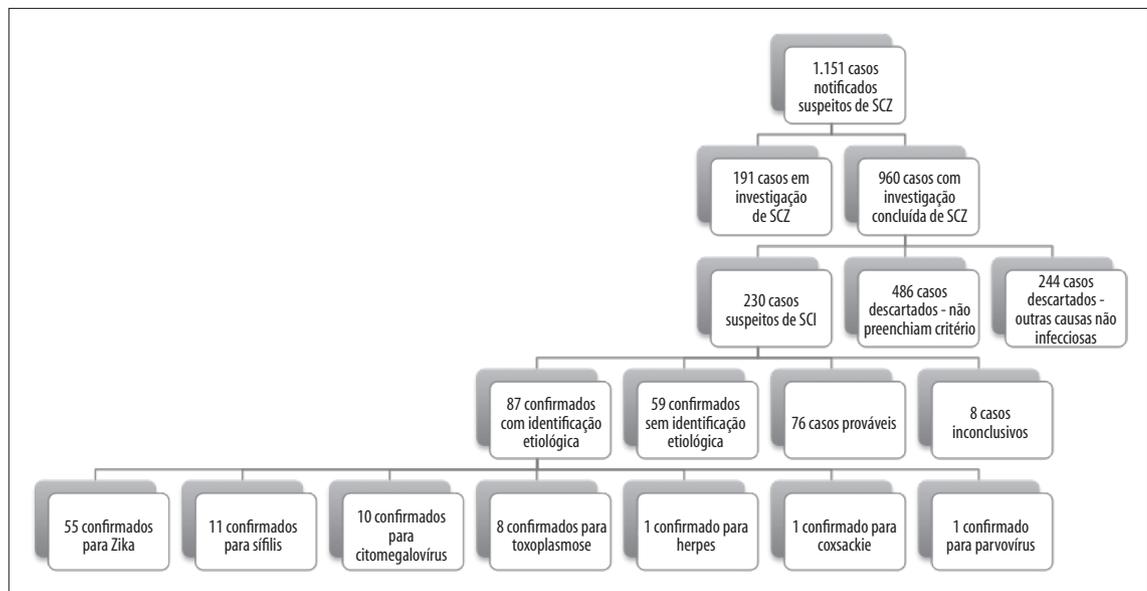
Dos 23 casos de recém-nascidos/crianças com SCZ, nove tinham microcefalia ao nascimento e oito apresentavam microcefalia grave. O exantema foi o sinal relatado com maior frequência durante a gestação, em 18 das 23 gestantes confirmadas laboratorialmente para ZIKV, 12 delas durante o primeiro trimestre. As principais alterações nos exames de imagens dos casos confirmados de SCZ

**Tabela 1 – Distribuição dos casos suspeitos de síndrome congênita segundo sua classificação, estado de São Paulo, 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017**

Classificação dos casos	2015	2016	2017	Total	
				n	%
Casos confirmados de infecção congênita sem identificação etiológica	27	29	3	59	25,7
Casos confirmados de infecção congênita com identificação etiológica por STORCH <sup>a</sup>	3	26	3	32	13,9
Casos confirmados de infecção congênita com identificação etiológica pelo ZIKV	–	41	14	55	23,9
Casos prováveis de infecção congênita	7	50	19	76	33,0
Casos inconclusivos	1	7	–	8	3,5
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>153</b>	<b>39</b>	<b>230</b>	<b>100,0</b>

a) STORCH: sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples.

Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)/Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS)/Centro de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Data de extração do banco de dados: 07/08/2017.



Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)/Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS)/Centro de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Data de extração do banco de dados: 07/08/2017.

**Figura 1 – Algoritmo da classificação dos casos suspeitos notificados de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV, estado de São Paulo, 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017**

foram calcificações (11 de 23) e ventriculomegalia (9 de 23) (Tabela 2).

Os casos confirmados para SCZ que não apresentaram alteração nos exames de imagem foram confirmados pela presença de algum sintoma clínico (exantema e/ou febre) e resultado laboratorial reagente no PCR para ZIKV, na gestante e/ou recém-nascido.

Em todos os casos confirmados de SCZ em que a criança não apresentou microcefalia ao nascimento,

foi verificada alguma alteração nos exames de imagem compatível com ZIKV, além do resultado laboratorial reagente na gestante e/ou criança.

Foi observado um incremento no número de notificações de casos suspeitos de SCZ e outras etiologias infecciosas, após a declaração da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional; e um decréscimo, em 2017 (Figura 2).

Os casos confirmados se concentraram nas regiões sudeste e nordeste do estado (Figura 3).

## Discussão

De 30 outubro de 2015 a 30 de junho de 2017, o estado de São Paulo investigou 960 casos suspeitos de SCZ, dos quais 230 preenchiam critério para relação com doença infecciosa durante a gestação e 87 foram confirmados para infecção congênita com identificação etiológica, demonstrando a circulação do ZIKV no estado. Após a declaração da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, houve um incremento no número de notificações, como pode ser observado aqui e em estudos nacionais.<sup>7,19</sup>

Neste estudo, encontrou-se uma proporção de 63,5% (146/230) de casos de síndrome congênita infecciosa, incluídos os casos confirmados de SCZ, casos confirmados sem identificação etiológica e casos confirmados de síndrome congênita associada a algum STORCH. Estes dados são compatíveis com

achados nacionais da literatura dedicada ao período de epidemia de Zika com casos de SCZ.<sup>7</sup>

A proporção de casos confirmados de síndrome congênita associada à infecção por algum STORCH foi de 13,9%, sendo identificados sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes, Coxsackie e parvovírus, achado compatível com o de estudo nacional.<sup>7</sup>

A proporção de casos confirmados de SCZ no estado de São Paulo foi de 23,9% entre os suspeitos de etiologia infecciosa. Caso se acrescentassem aos casos confirmados de ZIKV os casos confirmados sem identificação etiológica, essa proporção seria de 49,5% (114/230). Pode-se inferir que se tratava de ZIKV, porque as demais causas infecciosas foram afastadas e o quadro clínico e radiológico foi compatível com ZIKV.

As principais alterações nos exames de imagens encontradas foram calcificações e ventriculomegalia. Os achados apresentados foram consistentes com

**Tabela 2 – Distribuição dos casos de nascidos vivos confirmados com síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV (n=23) segundo sexo, perímetro cefálico, presença de exantema e exame de imagem, estado de São Paulo, 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017**

Variáveis	n
<b>Sexo do recém-nascido</b>	
Feminino	12
Masculino	11
<b>Classificação do perímetro cefálico – INTERGROWTH</b>	
Sem microcefalia (-1 desvio-padrão) <sup>a</sup>	6
Microcefalia (-2 desvios-padrão)	9
Microcefalia grave (-3 desvios-padrão)	8
<b>Exantema na gestação</b>	
Sim	18
1º trimestre	12
2º trimestre	4
3º trimestre	2
Não	5
<b>Alterações de imagem</b>	
Sem exame de imagem	4
Exame de imagem sem alteração	4
Calcificação	11
Ventriculomegalia	9
Lisencefalia	4
Artrogripose	3
Hidrocefalia	2
Disgenesia de corpo caloso	1

a) Todos os casos sem microcefalia apresentavam alterações no exame de imagem.

Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)/Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS)/Centro de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Data de extração do banco de dados: 07/08/2017.

a série de casos publicada por Aragão *et al.*, ao descreverem os achados de exames de imagem pós-natal em 23 crianças com infecção presumida por ZIKV. Guillemette-Artur *et al.* relataram achados muito semelhantes em uma série de três pacientes, usando imagem por ressonância magnética fetal.<sup>20-22</sup>

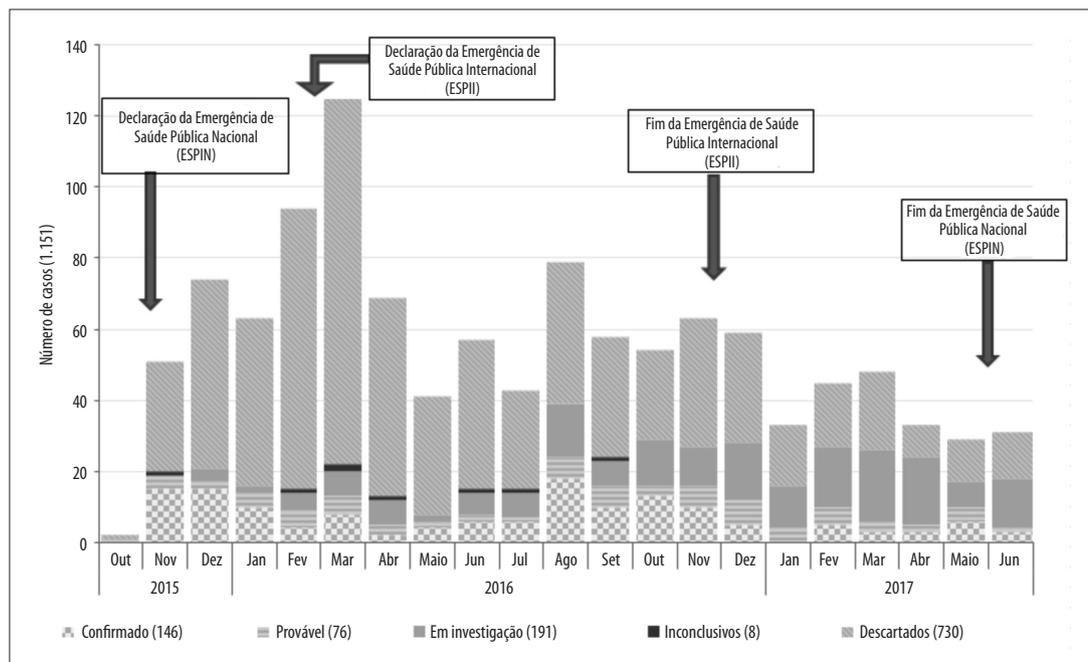
Os casos confirmados se concentraram no sudeste e no nordeste do estado de São Paulo, onde houve maior número de infecções pelo ZIKV no ano de 2016.<sup>23</sup>

Dos 55 casos de SCZ, a maior parte foi de recém-nascidos/crianças, seguido de casos de aborto. A maioria das publicações sobre infecções prévias de ZIKV tem focado nas alterações do sistema nervoso central e em outras malformações congênicas causadas pelo vírus no feto ou no recém-nascido.<sup>24</sup> Poucos artigos discutem possíveis resultados obstétricos adversos associados à infecção pelo ZIKV. Chibueze *et al.*<sup>25</sup> realizaram uma revisão sistemática e concluíram: dos 142 artigos elegíveis, 18 tinham critérios para inclusão (13 estudos de série de casos e cinco estudos observacionais), e poucos foram os estudos relatando casos de abortos e natimortos em gestantes infectadas pelo ZIKV. Impõe-se a necessidade, urgente, de estudos de coorte com o propósito de esclarecer se a infecção por ZIKV aumenta o risco de aborto espontâneo.<sup>26</sup>

Conforme observado em outros estudos sobre microcefalia realizados no Brasil,<sup>19,27</sup> a maior parte das mães relataram exantema no primeiro trimestre da gravidez, semelhantemente ao resultado encontrado neste estudo. Sabe-se que o período embrionário é o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso.<sup>28-30</sup>

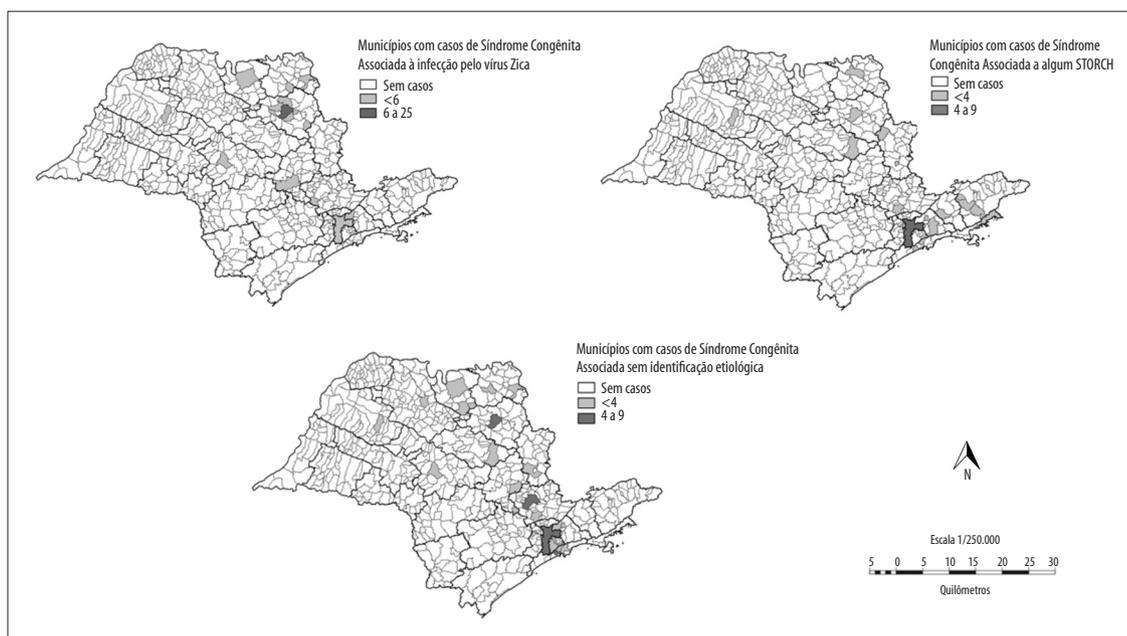
Estudo realizado por Johansson *et al.*<sup>29</sup> demonstrou que diferentes taxas de infecção pelo ZIKV na população, taxas de subnotificação de microcefalia e trimestre de gestação da infecção pelo vírus são fatores que determinam diferentes prevalências da microcefalia, entre 2 e 12 casos por 10 mil nascimentos.

A prevalência de microcefalia no estado de São Paulo, segundo dados do Sinasc, aumentou três vezes no período 2015-2016, passando de 3,46 casos por 10 mil nascidos vivos (NV) em 2015 para 9,52 casos por 10 mil NV em 2016, como demonstrado em outros estudos.<sup>30</sup> Este aumento foi mais evidente em alguns municípios do estado, a exemplo de Campinas (8,02 casos/10 mil NV em 2015; 50,01 casos/10 mil NV em 2016), Ribeirão Preto (5,65 casos/10 mil NV em 2015; 44,14 casos/10 mil NV em 2016), Jundiaí (0,00 caso/10 mil NV em 2015; 41,22 casos/10 mil



Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)/Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS)/Centro de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Data de extração do banco de dados: 07/08/2017.

**Figura 2 – Distribuição dos casos de síndrome congênita notificados, segundo mês de notificação e classificação, estado de São Paulo, 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017**



Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)/Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS)/Centro de Controle de Doenças (CCD)/Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Data de extração do banco de dados: 07/08/2017.

**Figura 3 – Distribuição dos casos confirmados de síndrome congênita associada à infecção pelo ZIKV e outras etiologias infecciosas, e dos casos confirmados para infecção congênita sem identificação etiológica segundo município de residência, estado de São Paulo, 30 de outubro de 2015 a 30 de junho de 2017**

NV em 2016) e São José dos Campos (0,00 caso/10 mil NV em 2015; 14,27 casos/10 mil NV em 2016). Os dados corroboram o fato de o maior número de casos confirmados localizarem-se nos municípios de Ribeirão Preto e Campinas.

Entre as limitações metodológicas do presente estudo, podem-se citar: (i) o registro de informações incompletas inerente à rotina de sistemas de vigilância; (ii) a ausência de coleta de amostras clínicas em tempo oportuno para identificação do ZIKV nas mães e nas crianças; (iii) a alta especificidade laboratorial utilizando-se apenas o RT-PCR para o diagnóstico de ZIKV nas gestantes, por não haver disponibilidade da sorologia no momento da investigação; e (iv) a ausência de investigação completa do STORCH para todos os casos.

Os resultados apresentados neste relato demonstraram sensibilidade não apenas do sistema de notificação, senão também dos profissionais de saúde, após a declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, além da identificação de casos de SCZ no estado de São Paulo. Faz-se necessária a realização de outros estudos no estado, com delinea-

mento prospectivo, para melhor entender a circulação do ZIKV e sua associação com a síndrome congênita.

### Agradecimentos

Aos profissionais de saúde que notificaram e investigaram os casos de microcefalia associados às infecções congênitas e, assim, fortaleceram a vigilância do ZIKV.

À Coordenadoria de Controle de Doenças do Estado de São Paulo, ao Centro de Vigilância Epidemiológica e ao Instituto Adolf Lutz.

### Contribuição dos autores

Martins RS, Fróes MH, Saad LdC, Ignácio Junior SM, Prado WDA, Ciccone FH, Guimarães TC e Figueiredo EM contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação de dados e revisão crítica do manuscrito. Sato HK e Katz G contribuíram na concepção e delineamento do estudo e revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito. Todos os autores participaram da aprovação da versão final do manuscrito e declaram-se responsáveis por sua exatidão e integridade.

## Referências

- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika vírus. *N Engl J Med*. 2016 Apr;374(16):1552-63.
- Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika vírus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1952 Sep;46(5):509-20.
- Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Jul;29(3):487-524.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock T, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009 Jun;360(24):2536-43.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):O595-6.
- Heukelbach J, Alencar CH, Kelvin AA, Oliveira WK, Pamplona de Góes Cavalcanti L. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2016 Feb;10(2):116-20.
- Oliveira WK, de França GVA, Carmo EH, Duncan BB, Kuchenbecker RS, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. *Lancet*. 2017 Aug;390(10097):861-70.
- Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika vírus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 Jun;110(4):569-72.
- Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct;21(10):1885-6.
- Oliveira WK, Cortez-Escalante J, Oliveira WTGH, Carmo GMI, Henriques CMP, Coelho GE, et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika vírus transmission during the first trimester of pregnancy – Brazil, 2015. *MMWR Weekly*. 2016 Mar;65(9):242-7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. Declara emergência em saúde pública de importância nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2015 nov 12; Seção I:51.
- Calvet G, Aquiar RS, Melo ASO, Sampaio SA, 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 Jun;16(6):653-60.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. 2016 Mar;374(10):951-8.
- World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika vírus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations [Internet]. 2016 [cited 2018 June 5]. Available in: [http://www.who.int/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](http://www.who.int/news-room/detail/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations)
- Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde declara fim da emergência nacional para Zika e microcefalia [Internet]. 2017 [citado 2018 jun 5]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/28347-ministerio-da-saude-declara-fim-da-emergencia-nacional-para-zika-e-microcefalia>
- 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 ZIKV e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2018 jun 5]. 158 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>
- World Health Organization. Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus. Interim Guidance [Internet]. Geneva: WHO/ZIKV/MOC; 2016 [cited 2018 Jun 5]. Available in: [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/ablcrx\\_8561/zstd\\_8600/201602/W020160227443710998127.pdf](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/ablcrx_8561/zstd_8600/201602/W020160227443710998127.pdf)
- International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st century (INTERGROWTH-21st). Sobre INTERGROWTH-21st. c2009-2016 [Internet]. 2016 [citado 2016 nov 19]. Disponível em: <https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>
- Cabral CM, Nóbrega MEB, Leite PL, 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 Apr-Jun;26(2):245-54.

20. Microcephaly Epidemic Research Group. Microcephaly in infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1090-3.
21. Guillemette-Artur P, Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Jouannic J-M, Garel C. Prenatal brain MRI of fetuses with Zika virus infection. *Pediatr Radiol.* 2016 Jun;46(7):1032-1039.
22. Aragão MFV, Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Sobral da Silva P, 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 Jun;353:i3182.
23. Secretaria Estadual de Saúde (SP). Distribuição dos casos de Zika Vírus notificados e confirmados (autóctones e importados), segundo o município de residência por mês de início de sintomas [Internet]. Secretaria Estadual de Saúde (SP): Centro de Vigilância Epidemiológica 'Prof. Alexandre Vranjac'; 2016 [citado 2018 jun 5]. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/zika/zika16\\_autoc\\_import.htm](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/zika/zika16_autoc_import.htm)
24. Panchaud A, Stojanov M, Ammerdorffer A, Vouga M, Baud D. Emerging role of zika virus in adverse fetal and neonatal outcomes. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):659-94.
25. Chibueze EC, Tirado V, Silva Lopes K, Balogun OO, Takemoto Y, Swa T, et al. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Reprod Health.* 2017 Feb;14(28):PMC5330035.
26. Schaub B, Monthieux A, Najihoullah F, Harte C, Césaire R, Jolivet E, et al. Late miscarriage: another Zika concern? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Dec;207:240-1.
27. Pomar L, Malinger G, Benoist G, Carles G, Ville Y, Rousset D, et al. Association between Zika virus and foetopathy: a prospective cohort study in French Guiana. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):729-36.
28. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa D, et al. Possível associação entre a infecção pelo ZIKV e a microcefalia – Brasil, 2015. *Weekly MMWR.* 2016 Jan;65(3):1-4.
29. Johansson MA, Mier-y-Teran-Romero L, Reefhuis J, Gilboa SM, Hills SL. Zika and the risk of microcephaly. *N Engl J Med.* 2016 Jul;375(1):1-4.
30. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-2015: a retrospective study. *Lancet.* 2016 May;387(10033): 2125-32.

## Abstract

**Objective:** to characterize cases of congenital syndrome associated with Zika virus infection (CZS) and other infectious etiologies, resident in the state of São Paulo, Brazil, from October 30, 2015, to June 30, 2017.

**Methods:** this was a descriptive study of suspected cases of CZS and other infectious etiologies notified on the Public Health Events Registry. **Results:** 960 cases were investigated up to epidemiological week 26/2017, and 146 were confirmed for congenital infection; of these, 59 (40.4%) were confirmed for congenital infection without etiological identification and 87 (59.6%) with laboratory confirmation, of which 55 were congenital syndrome associated with Zika virus and 32 were congenital syndrome associated with other infectious agents.

**Conclusion:** this study enabled the detection of 23.9% CZS cases among suspected cases of infectious etiology.

**Keywords:** Microcephaly; Zika Virus; Congenital Abnormalities; Epidemiology, Descriptive.

## Resumen

**Objetivo:** caracterizar los casos sospechosos de síndrome congénita asociada a la infección por virus Zika (SCZ) y otras etiologías infecciosas residentes en el estado de São Paulo, Brasil, en el período de 30 de octubre de 2015 a 30 de junio de 2017. **Métodos:** estudio descriptivo de los casos sospechosos de síndrome congénita asociada a la infección por el virus Zika y otras etiologías infecciosas notificadas en el Registro de Eventos en Salud Pública. **Resultados:** se han investigado 960 casos hasta la semana epidemiológica 26/2017, siendo confirmados 146 para la infección congénita; de estos, 59 fueron confirmados para infección congénita sin identificación etiológica y 87 con identificación etiológica, siendo 55 síndrome congénita asociados al virus Zika y 32 síndrome congénita asociado a otros agentes infecciosos. **Conclusión:** este estudio permitió detectar una tasa del 23,9% de casos de SCZ entre los casos sospechosos de etiología infecciosa.

**Palabras-clave:** Microcefalia; Virus Zika; Anomalías Congénitas; Epidemiología Descriptiva.

Recebido em 25/09/2017

Aprovado em 22/05/2018