

Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015

doi: 10.5123/S1679-49742017000200002

Clinical-epidemiological description of live births with microcephaly in the state of Sergipe, Brazil, 2015

Cibelle Mendes Cabral¹
Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega¹
Priscila Leal e Leite¹
Mércia Simone Feitosa de Souza²
Daniela Cabral Pizzi Teixeira²
Taíse Ferreira Cavalcante³
Raulinna Gomes de Souza Lima³
Lúcia Maria Sayde de Azevedo Tavares⁴
Priscila Bochi de Souza¹
Eduardo Saad¹

¹Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil

²Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe, Diretoria de Vigilância em Saúde, Aracaju-SE, Brasil

³Secretaria Municipal de Saúde de Aracaju, Diretoria de Vigilância em Saúde, Aracaju-SE, Brasil

⁴Ministério da Saúde, Departamento Nacional de Auditoria do Sistema Único de Saúde, Aracaju-SE, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever as características clínicas e epidemiológicas dos casos de microcefalia em nascidos vivos no estado de Sergipe, Brasil, e calcular as prevalências em seus municípios. **Métodos:** estudo descritivo sobre nascidos vivos no período de 1º/set a 30/nov de 2015, com dados de prontuários e entrevistas com as mães. **Resultados:** confirmaram-se 83 casos de microcefalia, com três óbitos; a prevalência nos 26 municípios com casos confirmados variou de 18 a 185/10.000 nascidos vivos; a mediana do perímetro cefálico foi de 31cm (amplitude: 22,5 a 33,0cm); na ultrassonografia transfontanelar, observou-se agenesia de corpo caloso (26/43), lisencefalia (12/43), ausência de linha média (10/43) e ventriculomegalia (8/43); 40 mães referiram exantema na gestação, 23 no primeiro trimestre, com prurido, artralgia e cefaleia; sete foram positivas para infecções potencialmente causadoras de malformações. **Conclusão:** observou-se elevada ocorrência de casos de microcefalia, e relato de sinais e sintomas compatíveis com infecção por vírus Zika na gestação.

Palavras-chave: Microcefalia; Zika Vírus; Prevalência; Recém-nascido; Epidemiologia Descritiva.

Abstract

Objective: to describe the clinical and epidemiological characteristics of microcephaly cases in live births in Sergipe, Brazil, and to calculate the prevalence in its municipalities. **Methods:** this is a descriptive study on live births from September 1st to November 30th, 2015, with data from medical records and interviews with mothers. **Results:** 83 cases of microcephaly were confirmed, with three deaths; prevalence in the 26 municipalities with confirmed cases ranged from 18 to 185/10,000 live births; the median of head circumference was 31 cm (range: 22.5-33.0); agenesis of corpus callosum (26/43), lissencephaly (12/43), absence of midline (10/43) and ventriculomegaly (8/43) were observed in the transfontanellar ultrasound; 40 mothers reported rash in pregnancy, 23 in the first trimester, with pruritus, arthralgia and headache; seven were positive for infections potentially causing malformations. **Conclusion:** there was a high occurrence of cases of microcephaly, and reports of signs and symptoms compatible with Zika virus infection during pregnancy.

Keywords: Microcephaly; Zika Virus; Prevalence; Newborns Infant; Descriptive Epidemiology.

Endereço para correspondência:

Cibelle Mendes Cabral – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral dos Programas Nacionais de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças Transmitidas pelo Aedes, SCS, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 1º andar, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70304-000
E-mail: cibelle.cabral@saude.gov.br

Introdução

A microcefalia é uma malformação congênita, em que o cérebro não se desenvolve adequadamente e o perímetro cefálico apresenta medida menor que dois desvios-padrão abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional. Considera-se microcefalia grave quando a medida dessa circunferência é menor que três desvios-padrão.¹ A microcefalia caracteriza-se por alterações de estrutura ou função presentes ao nascimento e de origem pré-natal.²

As causas mais comuns de microcefalia são as genéticas e exposições a fatores de risco, como por exemplo: infecções por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples (STORCH), desnutrição grave (falta de nutrientes ou alimentação insuficiente) e exposição a substâncias nocivas (álcool, determinados medicamentos ou substâncias tóxicas).¹ Mais recentemente, foi comprovada a implicação da infecção pelo vírus Zika na causalidade da microcefalia.^{3,4,5}

A microcefalia caracteriza-se por alterações de estrutura ou função presentes ao nascimento e de origem pré-natal.

O vírus Zika é um flavivírus transmitido por mosquitos. Os sintomas da infecção assemelham-se aos de outras infecções por arbovírus, como a dengue, e incluem febre, erupções cutâneas, conjuntivite, dores nos músculos e nas articulações, mal-estar ou dor de cabeça.⁶

Há duas formas de diagnóstico da microcefalia na criança: durante a gravidez, por meio de ultrassom realizado a partir do segundo trimestre; e após o nascimento, pela medição do perímetro cefálico e exames como tomografia e ressonância magnética.²

A microcefalia é uma condição rara. Estima-se que sua ocorrência varie de 2 a 12 em cada 10.000 nascidos vivos nos Estados Unidos da América.² No Brasil, a média histórica de microcefalia é de dois casos por 10.000 nascidos vivos.⁷ Porém, no ano de 2015, observou-se um coeficiente de prevalência de microcefalia ao nascer de 54,6 casos por 100 mil nascidos vivos.⁸

Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde foi notificado pelo estado de Pernambuco sobre o aumento do número de casos de microcefalia, alertando o país

para esse evento inusitado e estimulando a notificação em outros estados, especialmente na região Nordeste, contexto geográfico do estado de Sergipe.

Diante da alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN).⁹ Com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos casos de microcefalia no Nordeste, o Ministério reconheceu a relação entre o aumento de microcefalias no Brasil e a infecção pelo vírus Zika durante a gestação, ainda em novembro de 2015.

Em 29 de novembro de 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) mudou a classificação desse evento – no âmbito do Regulamento Sanitário Internacional – para potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

A microcefalia não conta com tratamento, nem cura. Entretanto, para que a criança tenha uma qualidade de vida melhor, é importante que seja acompanhada e estimulada precocemente.¹⁰

Este estudo teve como objetivo descrever as características clínicas e epidemiológicas dos casos de microcefalia em nascidos vivos no estado de Sergipe e calcular a prevalência em seus municípios.

Métodos

Realizou-se um estudo descritivo dos casos de microcefalia em nascidos vivos de mães residentes no estado brasileiro de Sergipe, nascidos e notificados entre 1º de setembro e 30 de novembro de 2015, ou seja, desde o momento quando foram notificados os primeiros casos no estado até o início da investigação do estudo em campo. A investigação dos casos ocorreu de 30 de novembro a 21 de dezembro de 2015.

O estado de Sergipe localiza-se na região Nordeste do Brasil e possui 75 municípios. É o menor estado brasileiro, considerando-se seu território (21.918,454km²).¹¹ Sergipe tem uma população de aproximadamente 2.242.937 habitantes, entre os quais 34.369 nascidos vivos em 2014.¹² A renda *per capita* mensal do estado é de R\$758,00.¹³

Participaram do estudo tanto os nascidos vivos com microcefalia notificados à Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe (SES/SE) como os que não estavam notificados mas foram captados nos serviços de saúde como casos de microcefalia mediante busca ativa.

Foram adotadas as seguintes definições para o estudo:¹⁰

- a) Caso suspeito de microcefalia: Nascidos vivos (NV) entre 1º de setembro e 30 de novembro de 2015 em Sergipe, notificados à SES/SE, ou que não estavam notificados mas foram captados nos serviços de saúde como microcefalia por meio da busca ativa
- b) Caso confirmado de microcefalia: Caso suspeito nascido a termo (idade gestacional entre 37 e 42 semanas), com perímetro cefálico (PC) menor ou igual a 33cm, ou suspeito pré-termo (idade gestacional 37 semanas) com PC menor que dois desvios-padrão (ou 3º percentil) segundo a idade gestacional e o sexo (curva de Fenton), ou diagnóstico de microcefalia pelo médico assistente.
- c) Caso confirmado de microcefalia sugestivo de infecção congênita: Caso que apresente alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem (ultrassonografia transfontanelar, tomografia computadorizada ou ressonância magnética). No presente estudo, consideraram-se somente os casos confirmados por exames de imagem, embora exista outra definição – por critério laboratorial – que não foi utilizada neste estudo por não estar disponível à época.
- d) Caso descartado de microcefalia: Suspeito com PC dentro da curva de normalidade (curva de Fenton) segundo a idade gestacional e o sexo, ou ausência de diagnóstico de microcefalia registrado no prontuário.

As alterações sugestivas de infecções congênicas a que se refere a definição supracitada foram estabelecidas em reuniões com sociedades científicas médicas, instituições e especialistas, após discussão com base em experiências pregressas com microcefalia e evidências científicas disponíveis, sendo assim definidas: alterações ventriculares ou calcificações, ou dois sinais menores de alteração de fossa superior (hipoplasia de cerebelo, hipoplasia do vermis cerebelar, alongamento da fossa superior, agenesia, hipoplasia ou disgenesia de corpo caloso).¹⁰

Entre 8 de novembro e 12 de dezembro, nas semanas epidemiológicas 45 a 49/2015, o Ministério da Saúde adotou um critério mais sensível para detecção de microcefalia em nascidos vivos a termo, uma vez que se tratava de um evento novo e de interesse no sentido de captar o maior número de casos possíveis.¹⁰ Assim, neste estudo, optou-se por descrever todos que se encaixaram nessa definição, que ainda não diferenciava o sexo.

A partir de março de 2016, o Ministério da Saúde¹⁰ passou a utilizar como referência para medição do

perímetro cefálico a idade gestacional segundo a tabela Intergrowth,¹⁴ para os nascidos pré-termo (menos de 37 semanas de gestação), e as curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS),¹ para os nascidos a termo (entre 37 e 42 semanas de gestação). Foi realizada uma breve análise dos casos a serem descartados segundo essa nova definição.

No estudo para a descrição epidemiológica, foram contempladas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor da pele, escolaridade, entre outras), antecedentes epidemiológicos (município de residência, exposições a drogas, tabaco e outros), exames realizados (STORCH), além de informações sobre o histórico obstétrico e ginecológico, pré-natal e parto (ultrassonografias, consultas), manifestação infecciosa durante a gestação (presença de exantema, outras infecções), entre outros.

Os dados foram obtidos de prontuários e registros de atendimento médico da gestante e do recém-nascido no local onde ocorreu o parto. Também foram realizadas entrevistas com as mães, pautadas em um questionário semiestruturado e na verificação de informações do cartão de gestante e do cartão da criança. O questionário foi dividido em dois blocos, um para registro dos dados dos nascidos vivos e outro para os dados das mães. As entrevistas foram realizadas por profissionais da equipe de resposta rápida da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde e por técnicos das secretarias municipais de saúde.

Foi considerado como perda o caso cuja mãe, por qualquer motivo e após duas tentativas, não foi encontrada pelo entrevistador.

Os casos foram descritos utilizando-se medidas de frequência absoluta e relativa, tendência central e dispersão. Para o cálculo da prevalência de microcefalia nos municípios, foi aplicada a seguinte fórmula: números de casos confirmados de microcefalia/número de nascidos vivos em 2014 multiplicado por 10.000. Como denominador, utilizou-se o número de nascidos vivos registrado na base de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) do último ano disponível (2014). Para análise dos dados, os autores serviram-se dos *softwares* Epi Info™ 7, Microsoft Office Excel® 2010 e QGIS 2.6.1.

Todos os participantes foram orientados e manifestaram-se de acordo e cientes, por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Verbal, quanto ao sigilo das informações e à garantia de anonimato dos dados individualizados, conforme recomenda a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012. O estudo foi realizado no âmbito das ações de vigilância epidemiológica no contexto de Emergência de Saúde Pública, dispensando a apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados

Entre setembro e novembro de 2015, foram notificados 95 nascidos vivos suspeitos de microcefalia: 83 enquadraram-se na definição de caso confirmado, quatro foram descartados e oito foram perdas. Dos casos confirmados, houve três óbitos. Quanto ao período de ocorrência dos casos de microcefalia, segundo data de nascimento dos nascidos vivos, houve um pico na semana epidemiológica 46/2015 (n=16) (Figura 1).

A prevalência de microcefalia no estado de Sergipe foi de 24,1 casos para cada 10.000 nascidos vivos. Os municípios com as maiores prevalências (casos por 10.000 nascidos vivos) foram São Miguel do Aleixo (185), Riachuelo (160), Tomar de Geru (110) e Pedrinhas (94) (Figura 2). Foram observados casos de microcefalia confirmados em 26 dos 75 municípios do estado.

Sobre aos dados sociodemográficos das mães, predominou o Ensino Médio (n=39) como grau de

escolaridade, estado civil de solteira (n=30) e ocupação do lar (n=40). A mediana de idade foi de 25 anos (amplitude: 15 a 41 anos), e da renda *per capita*, de R\$262,66 reais (Q1: R\$6,66; Q3: R\$2.666,00).

Em relação à gestação, 47 mães referiram ser primigestas e todas as gestações foram únicas. Todas as mães fizeram pré-natal e a mediana do número de consultas foi sete (Q1: 1; Q2: 16). Sobre os resultados de exames laboratoriais solicitados durante o pré-natal, das 83 mães recrutadas, (i) 64 realizaram exame para toxoplasmose e cinco apresentaram IgM reagente, (ii) 39 realizaram exame para rubéola e nenhuma apresentou IgM reagente, (iii) 77 realizaram exame para sífilis e duas foram positivas, totalizando sete mulheres com evidência laboratorial de infecção potencialmente causadora de alterações congênitas nos bebês. Não houve resultado positivo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C, citomegalovírus e herpes. Das mães que realizaram ultrassonografia no pré-natal, 70/83 submeteram-se ao procedimento no terceiro trimestre de gravidez e em 30 foi detectada alguma alteração no desenvolvimento do feto (por ex., desenvolvimento assimétrico incompatível com idade gestacional, crânio com morfologias alteradas, ventriculomegalia, ausência de vermis cerebelar e microcefalia, etc).

Foi observado algum tipo de complicação na gravidez em 53 (64%) mães, das quais 26 (49%) apresentaram infecção do trato urinário, 12 (23%) anemia e 10 (19%)

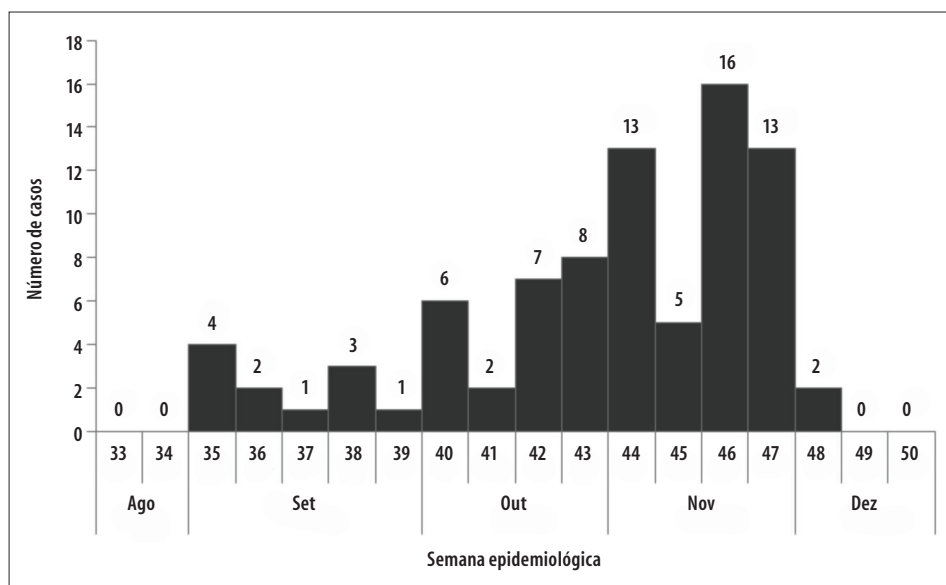


Figura 1 – Distribuição dos casos de microcefalia (N=83) por semana epidemiológica de ocorrência do nascimento, Sergipe, setembro-novembro de 2015

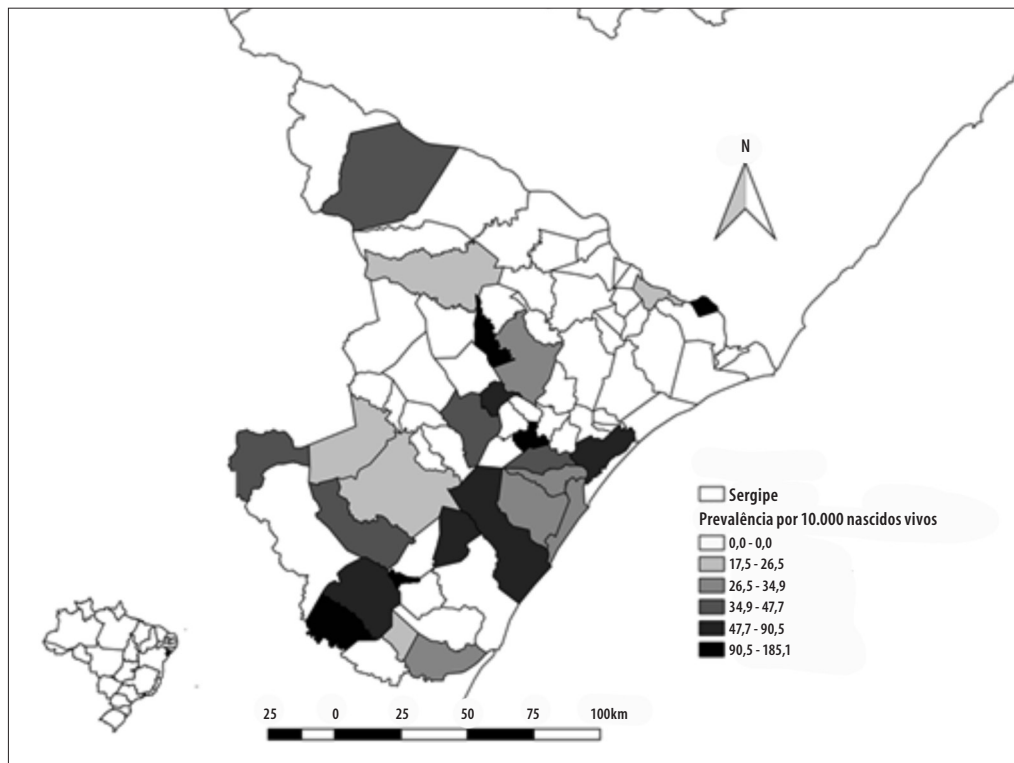


Figura 2 – Distribuição da prevalência de microcefalia por municípios, Sergipe, setembro-novembro de 2015

oligodrômio. Somente duas relataram tratamento para a infecção.

Dos antecedentes maternos, nenhuma mencionou contato com agrotóxico, 10 (12%) afirmaram fazer uso de medicamento contínuo, tabaco e/ou drogas. Nenhuma mãe referiu caso de microcefalia na família, embora tenha-se observado uma malformação congênita (mielomeningocele) e consanguinidade.

Durante o período gestacional, foi relatado exantema em 40 mulheres, das quais 23 durante o primeiro trimestre, com mediana de duração de tempo de cinco dias (amplitude de 1 a 15 dias). Em relação ao local de início do exantema, 13 referiram o tronco e 13 a cabeça/pescoço, com evolução para os membros superiores em 17 casos e evolução difusa em 14 casos (Tabela 1). Concomitantemente ao quadro exantemático, 21 mulheres referiram prurido, 18 artralgia, 16 cefaleia, 16 febre, 12 mialgia, nove hiperemia conjuntival, três edemas e uma coriza. Quatro mães com resultado laboratorial positivo para STORCH também tiveram exantema.

Cinquenta e dois casos nasceram de parto normal, 58 do sexo feminino e 71 a termo. Apresentaram algum tipo de malformação 17 casos, sendo 11 malformações

osteomusculares (Tabela 2). Foram observadas três crianças com síndrome de Dandy-Walker.

A mediana da idade gestacional no momento do parto foi de 39 semanas e a do perímetro cefálico aferido ao nascer, de 31cm (amplitude: 22,5 a 33cm). A mediana do índice do 1º Apgar foi de nove (amplitude: 1 a 10) e do 2º Apgar 10 (amplitude: 2 a 10).

Sobre possíveis infecções nos casos confirmados, 12 casos realizaram exame para sífilis e 12 para citomegalovírus: três resultados foram positivos para sífilis, dois com mães reagentes e um com mãe não testada, e um correspondeu a IgM reagente para citomegalovírus. Para identificação de vírus Zika, em seis casos confirmados de microcefalia, as mães disseram fazer exames; porém, só há registro de três, que não foram detectáveis. Para o vírus da febre chikungunya, cinco casos fizeram exames, sem resultado positivo.

Referente aos exames de imagens, 45 nascidos vivos realizaram algum tipo de exame: três fizeram tomografia computadorizada, dois submetem-se a ressonância magnética e 43, a ultrassonografia transfontanelar. Entre os que fizeram a ultrassonografia, os principais achados foram agenesia de

corpo caloso (26/43), lisencefalia (12/43), ausência de linha média (10/43) e ventriculomegalia (8/43) (Tabela 3). Dos 45 nascidos vivos que realizaram exames de imagem, 32 apresentaram alguma alteração de imagem, sendo observados resultados positivos para infecções em dois recém-nascidos: um para citomegalovírus; e o outro para sífilis (mãe e bebê), em que a mãe não fez tratamento. Ainda sobre os recém-nascidos que tiveram alterações nos exames, 17 apresentaram resultados sugestivos de infecção congênita.

Realizaram-se exames oftalmológicos em 43 e fonoaudiológicos em 44 nascidos vivos. Foram encontradas alterações oculares em nove casos (inclinação da fenda palpebral, equimose, coriorretinite, cicatriz macular), e alterações fonoaudiológicas em seis casos (emissão otoacústica ausente-abaixo do padrão).

Entre os três óbitos, a média de dias vividos foi de 26 dias; dois, de sexo feminino, nasceram a termo, com média do perímetro cefálico de 26,2 cm. Em um óbito, foi observada malformação osteomuscular; e em dois óbitos, alterações oftalmológicas. Nestes três casos, a microcefalia já havia sido identificada mediante ultrassom (detecção intrauterina); dois realizaram ultrassonografia transfontanelar, pela qual foram observadas lisencefalia, agenesia de corpo caloso, ausência de linha média e agenesia de vermis cerebelar. Duas das mães relataram exantema (uma no primeiro e a outra no segundo trimestre da gestação); uma delas apresentava uma anomalia congênita (mielomeningocele) e consanguinidade com o pai da criança (primos de 1º grau), caso em que, de acordo com os médicos, não poderia ser descartada cromossomopatia.

Tabela 1 – Caracterização das mães dos nascidos vivos que desenvolveram exantema (N=40), Sergipe, setembro-novembro de 2015

Variáveis	n
Trimestre do exantema	
1º trimestre	23
2º trimestre	11
3º trimestre	4
Não recorda	2
Início do exantema	
Tronco	13
Cabeça/pescoço	13
Evolução do exantema	
Membros superiores	17
Difusa	14

Tabela 2 – Caracterização dos recém-nascidos segundo tipo de malformações (n=17), Sergipe, setembro-novembro de 2015

Malformações	n
Osteomuscular	11
Aparelho respiratório	2
Órgãos genitais	1
Sistema nervoso	1
Aparelho circulatório	1
Olhos	1
Ossos do crânio	1
Síndrome de Dandy-Walker	3

Tabela 3 – Principais achados dos exames de imagem dos casos de microcefalia, Sergipe, setembro-novembro de 2015

Resultados	TC ^a (n=3)	USG TF ^b (n=43)
Agenesia de corpo caloso	1	26
Lisencefalia	2	12
Ausência de linha média	–	10
Ventriculomegalia	1	8
Agenesia do vermis cerebelar	–	7
Hipoplasia do vermis cerebelar	–	4
Calcificação	1	2
Atrofia cerebral	–	2
Exoftalmia	–	1
Sem achados	1	12

a) TC: tomografia computadorizada

b) USG TF = ultrassonografia transfontanelar

Nota: Pode haver mais de um resultado por exame.

Quanto à análise dos casos notificados – sob a ótica da nova definição de caso adotada pelo Ministério da Saúde –, dos 83 casos confirmados pelo presente estudo, 23 seriam casos descartados por terem o perímetro cefálico acima do ponto de corte. Com relação aos casos que seriam descartados, duas mães relataram exantema durante a gestação e três apresentaram resultado positivo para doença infecciosa (uma para sífilis e duas para toxoplasmose). Nove desses recém-nascidos que seriam descartados pelo estudo realizaram exames de imagens e dois deles apresentaram alterações, sendo um caso sugestivo de infecção congênita (a mãe apresentou IgM reagente para toxoplasmose durante a gestação).

Discussão

Houve um aumento do número de casos de microcefalia notificados no estado de Sergipe no ano de 2015, em comparação com o ano anterior (2014), no qual foram registrados dois casos. No mês de novembro de 2015 (semana epidemiológica 46), observou-se o maior número de casos de microcefalia, embora no início de setembro de 2015 (semana 35) já houvessem se registrado os quatro primeiros casos do estado naquele ano.

Os primeiros meses de gestação das mães dos bebês microcefálicos – ocorridos entre janeiro e março de 2015 – correspondem aos meses de circulação do vírus Zika, o qual foi posteriormente identificado em procedimento laboratorial, no Brasil.¹⁵ Dada a cons-

tatação epidemiológica de que os primeiros meses de gestação das mulheres com bebês microcefálicos corresponderam ao período de maior circulação do vírus na região Nordeste,¹⁰ observa-se uma relação temporal entre a circulação do agente etiológico e a ocorrência de microcefalia nesses nascidos vivos.

A prevalência de microcefalia (número de casos para cada 10.000 nascidos vivos) no estado de Sergipe foi maior quando comparada com a prevalência na Polinésia Francesa (2)¹⁶ entre outubro de 2013 e abril de 2014, na Europa¹⁷ (1,9) entre 1996 e 2001, e em outros estados da região Nordeste do Brasil, como Pernambuco (16,6) e Paraíba (10,8), em 2015.¹⁸ A variação da prevalência entre os municípios pode ser explicada pelo numerador (número de nascidos vivos em cada município), que flutuou bastante, como também pela circulação do vírus, possivelmente diferente entre essas localidades.

Com relação às características sociodemográficas das mães, ressalta-se o fato de a maioria constituir-se de solteiras, desempregadas e com renda *per capita* quase três vezes menor que a renda média *per capita* da população do próprio estado.¹⁹ Essa condição feminina requer esforços para mitigar os efeitos sociais negativos que podem vivenciar os indivíduos e famílias, sendo necessário garantir de forma integral, mediante políticas públicas, toda forma de assistência, como acolhida, inserção, acompanhamento, encaminhamento e, principalmente, apoio financeiro, uma vez que essas crianças precisam de atendimento especial para seu desenvolvimento.

Fatores ambientais podem implicar a etiopatogenia de microcefalias, como fármacos, tóxicos (álcool, tabaco e drogas) e infecções congênitas (STORCH).²⁰ Neste estudo, foram identificados cinco casos de toxoplasmose e dois de sífilis nas gestantes, além de um caso de sífilis em nascido vivo (mãe reagente) e um de citomegalovírus, em que a mãe não foi testada.

Como observado em outro estudo sobre microcefalia realizado no Brasil,²¹ a maior parte das mães relataram ter tido exantema no primeiro trimestre da gravidez, percentual semelhante ao encontrado neste estudo. Já é sabido que o período embrionário é considerado o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso.¹⁰ Os sinais e sintomas observados corroboram com os apresentados por um estudo de coorte realizado no período de setembro de 2015 a fevereiro de 2016, com gestantes que apresentaram clínica febril aguda e exantema no Rio de Janeiro,²² e os encontrados na análise do surto do vírus Zika ocorrido na Micronésia em 2007.²³ Ressalta-se que outras doenças também podem manifestar exantema, como rubéola, sarampo e escarlatina, por exemplo. Entretanto, o país está declarado livre de sarampo e rubéola,²⁴ e a evidência laboratorial da autoctonia do vírus Zika na região Nordeste, transmitido por vetor abundante na região,²⁵ sugere possível infecção por esse agente entre as gestantes.

Quanto às complicações na gravidez observadas, o oligodrâmnio (pouco líquido amniótico) pode ser provocado por diversos fatores, entre eles as anomalias congênitas,²⁶ como nos casos de microcefalia.

Alguns nascidos vivos apresentaram alterações oftalmológicas, achados estes também encontrados em outros estudos, como alterações maculares e do nervo óptico.^{27,28} Identificaram-se outras malformações congênitas além da microcefalia, principalmente no sistema osteomuscular,²⁹ corroborando achados da literatura.¹⁰ A síndrome de Dandy-Walker, também observada aqui, é uma anomalia que acomete o sistema nervoso central.³⁰

Dos casos de microcefalia descritos neste trabalho, metade foi submetida a exame de ultrassonografia transfontanelar, mais acessível para a população local. Os achados de imagem são sugestivos de processos infecciosos congênitos, corroborando os de outros estudos,^{22,29} e não foi relatado diagnóstico de microcefalia por outras causas.

Sobre a ocorrência de três óbitos, apesar de não ter sido possível a coleta de amostras para identifica-

ção do vírus Zika, há evidências dessa infecção como responsável pelos óbitos ocorridos em outros estados nordestinos, com identificação do RNA viral do Zika e resultados negativos para os demais vírus conhecidos, como dengue, chikungunya e outros.^{10,23,29}

Como limitações do presente estudo, destacam-se: (i) divergência/ausência de informações nos registros dos profissionais – como prontuários e cartões de gestante –, que pode ter diminuído a precisão da descrição epidemiológica; (ii) dificuldade das mães em relatar sinais e sintomas, o que pode subestimar ou superestimar os dados; (iii) ausência de coleta de amostras clínicas para identificação de vírus Zika nas mães e nas crianças; (iv) não medição do perímetro cefálico dos nascidos de parto normal após 24 horas, o que pode ter superestimado o número de casos de microcefalia; e (v) ausência de dados para avaliar se o nascido vivo era pequeno para a idade gestacional, situação em que o perímetro cefálico reduzido poderia não representar microcefalia.

Frente à situação de Emergência em Saúde Pública, caracterizada pelo aumento do número de casos de microcefalia em Sergipe, faz-se necessário estruturar a assistência e vigilância para a realização de diagnóstico de imagem e técnicas laboratoriais, visando ao acompanhamento desses recém-nascidos. Outrossim, recomenda-se a realização de estudos analíticos e laboratoriais que evidenciem a relação entre o comportamento do vírus Zika e malformações congênitas, e, diante do conhecimento da gestação e da possibilidade de infecção por vírus Zika, a educação em saúde dirigida a mulheres grávidas, promovendo o uso de repelentes do mosquito-vetor *Aedes aegypti* e outras formas de prevenção do vírus.

Contribuição dos autores

Cabral CM, Nóbrega MEB, Saad E, Souza PB, Souza MSE, Teixeira DCP, Carvalho RAS, Cavalcante TE, Lima RGS e Tavares LMSA contribuíram na concepção e delineamento do estudo, revisão crítica do conteúdo intelectual, análise e interpretação dos resultados. Santelli ACFS e Leite PL contribuíram na análise e interpretação dos resultados e revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito. Todos os autores participaram da redação, aprovaram a versão final do manuscrito e declaram-se responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

Referências

- World Health Organization. Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in utero [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [Cited 2016 Mar 4]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1
- National Birth Defects Prevention Network. Major birth defects data from population-based birth defects surveillance programs in the United States, 2006-2010. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Nov;97:S1-S172.
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects: reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016 May;374(20):1981-7.
- Ellington SR, Devine O, Bertolli J, Martinez Quiñones A, Shapiro-Mendonza CK, Perez-Padilla 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. *JAMA Pediatr.* 2016 Oct;170(10):940-5.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016 Mar;374:951-8.
- Organização Mundial da Saúde. Doença do vírus Zika [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [citado 2016 jul 8]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/pt/>
- Butler D. Microcephaly surge in doubt. *Nature.* 2016 Feb;530(7588):12-3.
- Marinho F, Araújo VEM, Porto DL, Ferreira HL, Coelho MRS, Lecca RCR, et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiol Serv Saude.* 2016 out-dez;25(4):701-12.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 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 1:51.
- 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; 2015 [citado 2016 abr 1]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/Microcefalia-Protocolo-vigil-ncia-resposta-versao2.1.pdf>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estados [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2016 [citado 2016 nov 9]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=se>
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Datasus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2016 abr 5]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sala de imprensa [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ; 2015 [citado 2016 abr 5]. Disponível em: http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&busca=1&id_noticia=2833
- Villar J, Cheikh Ismail L, 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 Sep;384(9946):857-68.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Confirmação do Zika vírus no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2015 [citado 2016 jul 07]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17702-confirmacao-do-zika-virus-no-brasil>
- 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, 2013-15: a retrospective study. *Lancet.* 2016 May;387(10033):2125-32.
- European Surveillance of Congenital Anomalies. Project 2001/RD/10014 of the DG Sanco Rare Diseases Programme. Final Activity Report (Eurocat), final activity report 2002-2003. Reino Unido: European Surveillance of Congenital Anomalies; 2005 [cited 2016 Jul 7]. Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/eurocat_en.pdf.

18. Oliveira WK, Cortez-Escalante J, Oliveira WT, Carmo GM, Henriques CM, Coelho GE, et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Mar;65(9):242-7.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sala de imprensa: notícias: IBGE divulga rendimento domiciliar per capita segundo a PNAD contínua para o FPE [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014 [citado 2016 abr 5]. Disponível em: <http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&busca=1&idnoticia=2833>
20. García Peñas JJ, Andújar FR. Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. *Pediatr Integr.* 2003;7:587-600.
21. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia: Brasil, 2015. *MMWR.* 2016 Jan;65(3):59-62.
22. Brasil P, Pereira Júnior JP, Moreira ME, Nogueira RMR, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016 Dec;375(24):2321-34.
23. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009 Jun;360:2536-43.
24. Organização Pan-Americana da Saúde. Temas da saúde. Sarampo. Região das Américas é declarada livre de sarampo [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2016 [citado 2016 dez 28]. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_joomlabook&task=display&id=255&Itemid=232
25. Campos, GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015 Oct;21(10):1885-6.
26. Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima MC, Sarinho SW, Coutinho SB, Coutinho SB. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saude Publica.* 2009;43(2):246-55.
27. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VV, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2016 Feb;79(1):1-3.
28. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice parameter: evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review). *Neurology.* 2009 Sep;73(11):887-97.
29. Carvalho FH, Cordeiro KM, Peixoto AB, Tonni G, Moron AF, Feitosa FEL, et al. Associated ultrasonographic findings in fetuses with microcephaly because of suspected Zika virus (ZIKV) infection during pregnancy. *Prenat Diagn.* 2016 Sep;36(9):882-7.
30. Ewald O, Scremim F, Busch F, Von Hertwig R. Alterações oculares em paciente pediátrico portador de malformações de Dandy-Walker: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2006 Jan-fev;69(1):97-9.

Recebido em 30/09/2016

Aprovado em 29/11/2016