

Microcefalia en el estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas y evaluación de la precisión diagnóstica de los puntos de corte adoptados para la notificación de casos

Microcephaly in Pernambuco State, Brazil: epidemiological characteristics and evaluation of the diagnostic accuracy of cutoff points for reporting suspected cases

Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso

Wayner Vieira de Souza ¹
 Thalia Velho Barreto de Araújo ²
 Maria de Fátima P. Militão Albuquerque ¹
 Maria Cynthia Braga ¹
 Ricardo Arraes de Alencar Ximenes ²
 Demócrito de Barros Miranda-Filho ³
 Luciana Caroline Albuquerque Bezerra ⁴
 George Santiago Dimech ⁴
 Patrícia Ismael de Carvalho ⁴
 Romildo Siqueira de Assunção ⁴
 Roselene Hans Santos ⁴
 Wanderson Kleber de Oliveira ⁵
 Laura Cunha Rodrigues ⁶
 Celina Maria Turchi Martelli ¹

Resumen

El aumento de las notificaciones de casos de microcefalia en Pernambuco, Brasil, y en el Nordeste caracterizó una epidemia que condujo al Ministerio de Salud a decretar una emergencia nacional de salud pública. En un primer momento, el Ministerio de Salud definió como casos sospechosos a recién nacidos de 37 semanas o más de edad gestacional (EG) y con perímetro cefálico (PC) \leq 33cm, siendo, en diciembre de 2015, reducida esa medida a 32cm. Este estudio tuvo por objetivo estimar la precisión, sensibilidad y especificidad de diferentes puntos de corte para el PC, utilizando curvas ROC y, como patrones oro, las curvas de Fenton y de Intergrowth (2014). Se describieron los casos notificados en Pernambuco entre 2 de agosto de 2015 y 28 de noviembre de 2015, según sexo y categorías de EG. Los métodos de Fenton y de Intergrowth proporcionan curvas de crecimiento para el PC, de acuerdo con EG y sexo, considerando positivos para microcefalia los recién nacidos con un PC debajo del percentil 3 de estas distribuciones. De los 684 casos notificados, 599 fueron recién nacidos a término/pos-término. Para estos, los análisis con curvas ROC muestran, según Fenton, que el punto de corte que presentó una mayor área bajo la curva ROC, con sensibilidad mayor que especificidad, fue 32cm, para ambos sexos. Por el método de Intergrowth los puntos de corte, respetando los mismos criterios, son 32cm y 31,5cm para los sexos masculino y femenino, respectivamente. El punto de corte identificado, según Fenton (32cm), coincidió con la recomendación del Ministerio de Salud. Adoptándose Intergrowth como patrón, la elección sería 32cm para el sexo masculino y 31,5cm para el sexo femenino. Como conclusión, se apunta la necesidad de realizar análisis críticos y continuados para evaluar puntos de corte, incluyendo otras características para definición de caso.

Microcefalia; Infección por el Virus Zika; Vigilancia Epidemiológica; Exactitud de los Datos

¹ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Brasil.
² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.
³ Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil.
⁴ Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, Recife, Brasil.
⁵ Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Brasil.
⁶ London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, London, U.K.

Correspondencia

W. V. Souza
 Departamento de Saúde Coletiva, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.
 Av. Moraes Rêgo s/n, Recife, PE 50670-420, Brasil.
 wayner@cpqam.fiocruz.br

Introducción

El rápido aumento del número de casos sospechosos de microcefalia en recién nacidos vivos, a partir de agosto de 2015, en Pernambuco, Nordeste de Brasil, llamó la atención de los médicos de los sistemas público y privado de salud del estado ¹.

Alertada, la Secretaría Ejecutiva de Vigilancia en Salud (SEVS) de la Secretaría Estatal de Salud de Pernambuco (SES-PE) detectó un cambio en el patrón de ocurrencia de esta alteración congénita, con un incremento del número de casos en comparación a de los años anteriores, describiendo la existencia de una epidemia ².

La posible asociación del aumento de casos de microcefalia con brotes de infección por el virus Zika, ocurridos en Brasil a partir del final de 2014, principalmente en el Nordeste, pasó a ser objeto de investigaciones ³.

Otros estados de la región Nordeste reportaron un aumento de casos de microcefalia lo que llevó al Ministério de Salud a decretar el estado de emergencia de salud pública nacional, el 11 de noviembre de 2015 ⁴.

Para fines de notificación, inicialmente, se definió el caso sospechoso de microcefalia a los nacidos vivos con 37 semanas o más de edad gestacional (EG) y con perímetro cefálico (PC) \leq 33cm ⁵. No obstante, este punto de corte de alta sensibilidad, sin un respaldo integral en la literatura científica existente ^{6,7}, generó un número excesivo de notificaciones. Por ello, a partir de diciembre de 2015, el Ministério de Salud estableció el PC \leq 32cm para la definición de casos sospechosos de microcefalia ⁸.

Con la perspectiva de contribuir a la discusión, respecto al punto de corte para notificación de los casos sospechosos, el presente estudio tuvo como objetivo estimar la precisión, sensibilidad y especificidad de diferentes puntos de corte, utilizando la curva de Fenton ⁶ y la curva propuesta por el proyecto Intergrowth ⁷ como patrón oro. La inclusión de la curva Intergrowth en los análisis se debió al hecho de que esta curva ha sido desarrollada recientemente, considerando niños de países con diferentes características étnicas y económicas.

Material y métodos

Se analizaron 696 casos sospechosos de microcefalia en recién nacidos, notificados a la SES-PE, entre 02 de agosto de 2015 y 28 de noviembre de 2015 (semanas epidemiológicas de 31 a 47).

Se excluyeron aquellos sin información sobre perímetro cefálico y/o EG y otros dos casos

caracterizados como error de registro (35cm y 45cm), permaneciendo dos casos con PC = 33,5cm identificados en la base analizada como sospechosos de microcefalia, conformando un total de 684 casos sospechosos.

En un principio, se procedió a la descripción de los casos notificados mediante las distribuciones según sexo, categorías de edad gestacional.

Las categorías de edad gestacional fueron definidas así: recién nacido pretérmino –hasta 36 semanas y 6 días de EG; recién nacido a término y postérmino –37 semanas o más de EG, siendo considerados a término aquellos con EG de hasta 41 semanas y 6 días.

Para la clasificación de los casos sospechosos de microcefalia como positivos o negativos, se emplearon primeramente las tablas de Fenton y, posteriormente, el método Intergrowth (2014), que proporcionan distribuciones de las curvas de crecimiento para el perímetro cefálico, de acuerdo con la EG y sexo, considerando positivos (confirmados) a aquellos recién nacido con PC por debajo del percentil 3 de aquellas distribuciones. Se presentó también la evolución temporal de los casos sospechosos y confirmados según semana epidemiológica.

Para la evaluación de los puntos de corte para el PC, se utilizó curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), teniendo como patrón oro en primer lugar las curvas de Fenton y, posteriormente, las tablas del método Intergrowth.

Se analizó incluso la diferencia de proporción de casos confirmados por la curva de Fenton, según sexo.

El criterio para la elección del punto de corte “ideal” fue el de maximización del área bajo la curva ROC, respetándose la necesidad de tener más sensibilidad que especificidad, dada la naturaleza de la cuestión (consulta diagnóstica). Estos análisis fueron realizados según sexo y categorías de EG por separado.

El método Intergrowth, en la época del principio de la epidemia, establecía patrones para recién nacidos a término y para los pretérmino con EG igual o superior a 33 semanas. Por ello, para fines de compatibilización, solamente los recién nacidos con 37 semanas o más de EG se incluyeron en los análisis con ese método.

Finalmente, se verificó la concordancia entre las clasificaciones obtenidas por los dos métodos, utilizándose el índice kappa. Los análisis fueron realizados con el software Stata v. 12 (StataCorp LP, College Station, EE.UU.).

Resultados

Entre los 684 casos notificados, 599 fueron recién nacidos a término/posttérmino y 85 (12,4%) pretérmino, porcentaje similar al de la población general, conforme el Sistema de Información de Nacidos Vivos (SINASC) para Pernambuco en 2013. Entre los recién nacido pretérmino, siete tenían entre 22 y 31 semanas de gestación. Predominaron notificaciones de casos del sexo femenino (423 casos), que representaron un 62% del total.

Al clasificar los casos notificados, según el método de Fenton por sexo e EG, se obtuvo una positividad de un 39% (267 casos), implicando un total de 417 falsos positivos (61%). Para los 599 recién nacido con $EG \geq 37$ semanas la positividad por el criterio de Fenton fue de 41% (243 casos) mientras que por el método Intergrowth se encontró a 188 positivos (31%).

Los porcentajes de positivos según sexo no presentaron una diferencia significativa, siendo de un 41% para el sexo masculino y un 38% para el femenino ($\chi^2(1 \text{ g.l.}) = 0,44; p = 0,506$).

Pese al elevado número de falsos positivos, los 267 casos confirmados según Fenton, registrados en 17 semanas epidemiológicas, repre-

sentaron una frecuencia relativa de 58 casos por 10.000 nacidos vivos.

La Figura 1 presenta la distribución de casos sospechosos y confirmados, según el método de Fenton, por semanas epidemiológicas.

La Tabla 1 presenta los análisis de sensibilidad, especificidad y precisión con el empleo de curvas ROC por los dos métodos adoptados. Se verificó, según Fenton, que el punto de corte con mayor área bajo la curva ROC, respetando el criterio de sensibilidad mayor que especificidad, fue de 32cm, para ambos sexos. No obstante, tal punto de corte presenta para el sexo femenino especificidad de un 70%, mientras que para el masculino ese valor es de 80%, aproximadamente.

Por el método Intergrowth los puntos de corte identificados, respetando los mismos criterios, son 32cm y 31,5cm para los sexos masculino y femenino, respectivamente.

El análisis de concordancia entre los métodos para ambos sexos señaló un coeficiente de concordancia de un 90,8% ($\text{kappa} = 0,802; p < 0,001$). Para el sexo masculino el coeficiente fue de un 90,3% ($\text{kappa} = 0,792; p < 0,001$) y para el femenino un 91,2% ($\text{kappa} = 0,809; p < 0,001$).

Figura 1

Distribución de los casos de microcefalia notificados y confirmados mediante la curva de Fenton por semana epidemiológica. Pernambuco, Brasil, 2015.

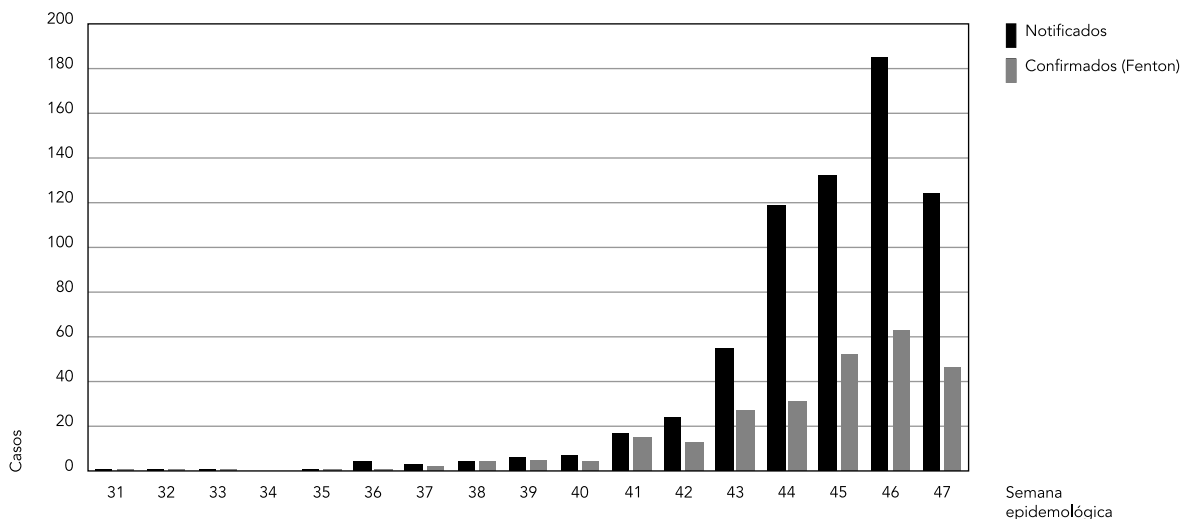


Tabla 1

Precisión, sensibilidad y especificidad para la definición de punto de corte del perímetro cefálico (en centímetros), tomándose como patrón oro la curva de Fenton y el método de Intergrowth.

Fenton					Intergrowth				
Recién nacido a término y postérmino (ambos sexos)									
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)
≤ 33,5	100,0	0,0	40,6	50,0	≤ 33,5	100,0	0,0	31,4	50,0
≤ 33,0	100,0	0,6	40,9	50,3	≤ 33,0	100,0	0,5	31,7	50,2
≤ 32,5	97,1	62,1	76,3	79,6	≤ 32,5	98,9	55,0	68,8	77,0
≤ 32,0	94,6	73,6	82,1	84,1	≤ 32,0	98,9	66,4	76,6	82,7
≤ 31,5	74,1	96,6	87,5	85,3	≤ 31,5	86,2	92,7	90,6	89,4
≤ 31,0	70,0	98,3	86,8	84,1	≤ 31,0	84,6	95,9	92,3	90,2
≤ 30,5	49,4	100,0	79,5	74,7	≤ 30,5	62,8	99,5	88,0	81,1
< 30,5	0,0	100,0	59,4	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,6	50,0
Recién nacido a término y postérmino (sexo masculino)									
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)
≤ 33,5	100,0	0,0	41,5	50,0	≤ 33,5	100,0	0,0	31,8	50,0
≤ 33,0	100,0	1,4	42,4	50,7	≤ 33,0	100,0	1,2	32,6	50,6
≤ 32,5	92,9	72,5	80,9	82,7	≤ 32,5	97,3	65,2	75,4	81,3
≤ 32,0	88,8	79,7	83,5	84,2	≤ 32,0	97,3	73,9	81,4	85,6
≤ 31,5	62,2	97,8	83,0	80,0	≤ 31,5	80,0	97,5	91,9	88,8
≤ 31,0	59,2	98,5	82,2	78,9	≤ 31,0	77,3	98,8	91,9	88,0
≤ 30,5	42,9	100,0	76,3	71,4	≤ 30,5	56,0	100,0	86,0	78,0
< 30,5	0,0	100,0	58,5	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,2	50,0
Recién nacido a término y postérmino (sexo femenino)									
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)
≤ 33,0	100,0	0,0	42,4	50,0	≤ 33,0	100,0	0,0	31,1	50,0
≤ 32,5	100,0	55,5	80,9	77,7	≤ 32,5	100,0	48,4	64,5	74,2
≤ 32,0	98,6	69,7	83,5	84,2	≤ 32,0	100,0	61,6	73,5	80,8
≤ 31,5	82,1	95,9	83,0	89,0	≤ 31,5	90,3	89,6	89,8	89,9
≤ 31,0	77,2	98,2	82,2	87,7	≤ 31,0	89,4	94,0	92,6	91,7
≤ 30,5	53,8	100,0	76,3	76,9	≤ 30,5	67,3	99,2	89,3	83,2
< 30,5	0,0	100,0	58,5	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,9	50,0
Recién nacido pretérmino (ambos sexos)									
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Precisión (%)	Área bajo la curva ROC (%)					
≤ 33,0	100,0	0,0	28,2	50,0					
≤ 32,0	100,0	31,1	50,6	65,6					
≤ 31,0	100,0	62,3	72,9	81,1					
≤ 30,0	100,0	77,0	83,5	88,5					
≤ 28,0	79,2	93,4	89,4	86,3					
≤ 26,0	33,3	96,7	78,8	65,0					
< 26,0	0,0	100,0	71,8	50,0					

ROC: Receiver Operating Characteristic.

La Tabla 2 presenta la clasificación de los recién nacidos, según puntos de corte para el PC identificados en el análisis de precisión, de acuerdo con categorías de EG, por los dos métodos utilizados. Para los recién nacido con EG ≥ 37 semanas, el método Intergrowth presenta un porcentaje de un 11,4% de falsos positivos (68 casos), mientras que por el criterio de Fenton este porcentaje sería de un 15,7%. Se observa incluso en esta tabla un total de 108 falsos positivos (15,8%), generados por el método de Fenton, cuando se consideraron los recién nacidos de todas las EG.

Finalmente, al considerar los recién nacido con EG ≥ 37 semanas (599), la adopción del punto de corte en 32cm llevaría a una proporción de 54% de positivos (324 casos), mientras que los puntos de corte con la más alta especificidad como 31cm y 30,5cm conducirían a proporciones de 29% y 20%, respectivamente.

Discusión

La clasificación por las curvas de Fenton de los 684 recién nacido, notificados como casos sospechosos de microcefalia, conforme el criterio del Ministério de Salud (PC ≤ 33 cm), identificó a 417 falsos positivos (61%).

Por otro lado, el análisis con curvas ROC, teniendo a Fenton como patrón oro, señaló un punto de corte para el PC de 32cm, en ambos sexos, coincidiendo con la recomendación del Ministerio de Salud 8.

Esa reducción del punto de corte para el PC de 33cm a 32cm aumentó la precisión de la definición de caso de microcefalia, por sexo y EG, según patrones de Fenton. Entre los recién nacido a término/posttérmino de ambos sexos, el número de falsos positivos cayó de 275(45,9%) a 94 (15,7%).

A pesar de ello, la adopción de un punto de corte único (32cm) para ambos sexos, parece no ser adecuada 9, visto que resultó en una reducción de un 10% en la especificidad para el sexo femenino entre los recién nacido a término y posttérmino, produciendo un mayor número de falsos positivos en ese último grupo. Este hallazgo explica el mayor volumen de notificación de sospechosos de microcefalia en este sexo, a pesar

Tabla 2

Clasificación de los recién nacido, según los puntos de corte adoptados para el perímetro cefálico (en centímetros): método de Fenton, de acuerdo con categorías de edad gestacional y sexo; método de Intergrowth, según sexo.

Fenton				Intergrowth			
A término/Posttérmino (sexo masculino)							
Punto de corte	Positivo	Negativo	Total	Punto de corte	Positivo	Negativo	Total
≤ 32 (+)	87	28	115	≤ 32 (+)	73	42	115
> 32 (-)	11	110	121	> 32 (-)	2	119	121
Total	98	138	236	Total	75	161	236
A término/Posttérmino (sexo femenino)							
Punto de corte	Positivo	Negativo	Total	Punto de corte	Positivo	Negativo	Total
≤ 32 (+)	143	66	209	$\leq 31,5$ (+)	102	26	128
> 32 (-)	2	152	154	$> 31,5$ (-)	11	224	235
Total	145	218	363	Total	113	250	363
Pretérmino							
Punto de corte	Positivo	Negativo	Total				
≤ 30 (+)	24	14	38				
> 30 (-)	0	47	47				
Total	24	61	85				

de la no existencia de una diferencia significativa de la proporción de positivos entre los sexos, en la población estudiada.

Considerando los recién nacido pretérmino, la elección del punto de corte en 30cm conllevó 14 falsos positivos entre los 85 casos sospechosos.

Por presentar mayor especificidad, el método Intergrowth indicó el PC = 31,5cm como aquel que produjo mayor área bajo la curva ROC para hombres y 31cm para mujeres. Sin embargo, considerándose la necesidad de tener, en situaciones de consulta diagnóstica, mayor sensibilidad que especificidad la elección sería de 32cm para el sexo masculino y 31,5cm para el sexo femenino. Vale resaltar la posibilidad de variación en medidas de PC en esa epidemia, debidas las características fenotípicas como el exceso de piel del cuero cabelludo, debido al no crecimiento cerebral¹⁰. El punto de corte del PC en recién nacido debe tener una buena sensibilidad sin generar un número excesivo de notificaciones. La adopción del percentil tres de las curvas disponibles por los dos métodos analizados como criterio de clasifi-

cación implicaría notificar un 3% de la cohorte de nacimientos a término, como casos sospechosos de microcefalia¹¹. Como contrapartida, la recomendación de puntos de corte más bajos, esto es, más específicos que incluyeran porcentajes menores de nacimientos para que sean investigados, podría excluir casos que necesiten una investigación para identificar posibles anomalías.

En conclusión, es necesario un análisis crítico y continuado de un parámetro para la vigilancia de casos de microcefalia en recién nacido, en el contexto de la epidemia actual. Es fundamental explorar otros criterios clínicos y/o fenotípicos, así como hallazgos en exámenes por imagen, en la definición de un patrón oro más preciso, orientando de forma más efectiva la notificación, investigación y asistencia de los casos. Estos aspectos son esenciales para el conocimiento de ese nuevo síndrome, asociado probablemente a la infección por el virus Zika.

Colaboradores

W. V. Souza, T. V. B. Araújo e M. F. P. M. Albuquerque contribuyeron en la concepción, análisis y redacción. M. C. Braga colaboró en la redacción y revisión. R. A. A. Ximenes participó en la concepción, análisis y revisión. D. B. Miranda Filho colaboró en la concepción y revisión. L. C. A. Bezerra, G. S. Dimech, P. I. Carvalho, R. S. Assunção, R. H. Santos y W. K. Oliveira contribuyeron en la discusión y revisión. L. C. Rodrigues y C. M. T. Martelli participaron en la concepción, análisis y revisión.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo del Ministerio de Salud de Brasil, Secretaría Estatal de Salud (SES-PE) y a la Organización Panamericana de la Salud. Los autores recibieron apoyo parcial del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico – CNPq (beca de estudios 306489/2010-4 para C.M.T.M., 308311/2009-4 para R.A.A.X., 308590/2013-9 para D.B.M.F., 301779/2009-0 para M.F.P.M.A., 304174/2014-9 para M.C.B. y 306222/2013-2 para W.V.S.) Agradecemos también al Dr. Enrique Vázquez (Organización Panamericana de la Salud, Brasilia, Brasil) su lectura atenta del trabajo original y sus importantes sugerencias.

Referencias

1. Sene A. Ministério da Saúde investiga aumento de casos de microcefalia em Pernambuco. Caderno Vida Urbana. Diário de Pernambuco 2015. http://www.diariodepernambuco.com.br/app/noticia/vida-urbana/2015/11/04/interna_vidaurbana,608239/ministerio-da-saude-investiga-aumento-de-casos-de-microcefalia-em-pernambuco.shtml (accedido el 04/Nov/2015).
2. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia em nascidos vivos no Estado de Pernambuco. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015. (Nota Técnica, 43/15).
3. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/21016-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia> (accedido el 30/Nov/2015).
4. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. (Nota Informativa, 01/2015 – COES Microcefalias).
5. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico para investigação de casos de microcefalia. Versão nº 1. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015.
6. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for pre-term infants. *BMC Pediatrics* 2013; 13:59.
7. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384:857-68.
8. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico para investigação de casos de microcefalia. Versão nº 2. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015.
9. Woods CG, Parker A. Investigating microcephaly. *Arch Dis Child* 2013; 98:707-13.
10. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:59-62.
11. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 2016; 387:621-4.

Abstract

The increase in the number of reported cases of microcephaly in Pernambuco State, and northeast Brazil, characterized an epidemic that led the Brazilian Ministry of Health to declare a national public health emergency. The Brazilian Ministry of Health initially defined suspected cases as newborns with gestational age (GA) ≥ 37 weeks and head circumference (HC) ≤ 33 cm, but in December 2015 this cutoff was lowered to 32cm. The current study aimed to estimate the accuracy, sensitivity, and specificity of different cutoff points for HC, using ROC curves, with the Fenton and Intergrowth (2014) curves as the gold standard. The study described cases reported in Pernambuco from August 8 to November 28, 2015, according to sex and GA categories. The Fenton and Intergrowth methods provide HC growth curves according to GA and sex, and microcephaly is defined as a newborn with HC below the 3rd percentile in these distributions. Of the 684 reported cases, 599 were term or post-term neonates. For these, the analyses with ROC curves show that according to the Fenton criterion the cutoff point with the largest area under the ROC curve, with sensitivity greater than specificity, is 32cm for both sexes. Using the Intergrowth method and following the same criteria, the cutoff points are 32cm and 31.5cm for males and females, respectively. The cutoff point identified by the Fenton method (32cm) coincided with the Brazilian Ministry of Health recommendation. Adopting Intergrowth as the standard, the choice would be 32cm for males and 31.5cm for females. The study identified the need to conduct critical and on-going analyses to evaluate cutoff points, including other characteristics for microcephaly case definition.

Microcephaly; Zika Virus Infection; Epidemiological Surveillance; Data Accuracy

Resumo

O aumento das notificações de casos de microcefalia em Pernambuco, Brasil, e no Nordeste caracterizou uma epidemia que levou o Ministério da Saúde a decretar emergência nacional de saúde pública. Inicialmente, o Ministério da Saúde definiu como suspeitos recém-nascidos de 37 semanas ou mais de idade gestacional (IG) e com perímetro cefálico (PC) ≤ 33 cm, tendo, em dezembro de 2015, reduzido essa medida para 32cm. Este estudo objetivou estimar a acurácia, a sensibilidade e a especificidade de diferentes pontos de corte para o PC, utilizando curvas ROC e, como padrões-ouro, as curvas de Fenton e de Intergrowth 2014. Foram descritos os casos notificados em Pernambuco entre 2 de agosto de 2015 e 28 de novembro de 2015, segundo sexo e categorias de IG. Os métodos de Fenton e de Intergrowth fornecem curvas de crescimento para o PC de acordo com IG e sexo, considerando positivos para microcefalia os recém-nascidos com PC abaixo do percentil 3 dessas distribuições. Dos 684 casos notificados, 599 foram recém-nascidos a termo/pós-termo. Para esses, as análises com curvas ROC mostram, segundo Fenton, que o ponto de corte que apresentou maior área sob a curva ROC, com sensibilidade maior que especificidade, foi 32cm, para ambos os sexos. Pelo método de Intergrowth, os pontos de corte, respeitando os mesmos critérios, são 32cm e 31,5cm, para os sexos masculino e feminino respectivamente. O ponto de corte identificado, segundo Fenton (32cm), coincidiu com a recomendação do Ministério da Saúde. Adotando-se Intergrowth como padrão, a escolha seria de 32cm, para o sexo masculino, e de 31,5cm, para o sexo feminino. Concluindo, aponta-se a necessidade de realizar análises críticas e continuadas para avaliar pontos de corte, incluindo outras características para a definição de caso.

Microcefalia; Infecção por Zika Vírus; Vigilância Epidemiológica; Confiabilidade dos Dados

Recebido el 01/Feb/2016
Aprobado el 29/Feb/2016