

# Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016

doi: 10.5123/S1679-49742018000100002

Microcephaly in Piauí, Brazil: descriptive study during the Zika virus epidemic, 2015-2016

Microcefalia en Piauí, Brasil: estudio descriptivo durante la epidemia del virus Zika, 2015-2016

Igor Gonçalves Ribeiro<sup>1</sup> –  orcid.org/0000-0002-4971-9484

Marcia Regina de Andrade<sup>1</sup>

Janaína de Moraes Silva<sup>2</sup>

Zenira Martins Silva<sup>2</sup>

Maria Amélia de Oliveira Costa<sup>2</sup>

Marcelo Adriano da Cunha e Silva Vieira<sup>3</sup>

Francisca Miriane de Araújo Batista<sup>2</sup>

Herlon Guimarães<sup>2</sup>

Marcelo Yoshito Wada<sup>1</sup>

Eduardo Saad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, DF, Brasil

<sup>2</sup>Secretaria de Estado da Saúde do Piauí, Superintendência de Atenção Integral à Saúde, Teresina, PI, Brasil

<sup>3</sup>Secretaria de Estado da Saúde do Piauí, Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, Teresina, PI, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** descrever a ocorrência e as características dos casos de microcefalia no Piauí, Brasil, durante epidemia do vírus Zika em 2015-2016. **Métodos:** estudo descritivo com dados dos nascidos vivos no período de janeiro/2015 a janeiro/2016, obtidos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) e de busca ativa em prontuários; mães e nascidos vivos foram testados para dengue, chikungunya e Zika, além de sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes (STORCH). **Resultados:** dos 75 casos de microcefalia, 34 foram relacionados a processo infeccioso congênito; a prevalência de microcefalia foi de 13,6/10 mil nascidos vivos; exames de imagem confirmaram que 34 nascidos vivos apresentavam calcificações, 23 atrofia cerebral, 14 lisencefalia, 12 ventriculomegalia e 6 digenesias; nenhum apresentou resultado positivo para STORCH, dengue ou chikungunya; 1 referiu Zika IgM reagentemente. **Conclusão:** houve surto de microcefalia no Piauí, possivelmente relacionado à infecção gestacional pelo vírus Zika.

**Palavras-chave:** Microcefalia; Infecção pelo Zika vírus; Epidemiologia Descritiva.

## Endereço para correspondência:

Igor Gonçalves Ribeiro – QRSW 6, Bloco B-8, Apto. 105, Edifício Fidji, Setor Sudoeste, Brasília, DF, Brasil. CEP: 70675-628  
E-mail: igor.ribeiro@saude.gov.br; igorgribeiro@gmail.com



## Introdução

As microcefalias congênitas são descritas como anomalias neurológicas, nas condições em que o encefalo não se desenvolve adequadamente e o perímetro cefálico (PC) aferido no recém-nascido mostra-se inferior ao esperado para a idade gestacional e o sexo correspondente.<sup>1</sup> A Organização Mundial da Saúde (OMS) define microcefalia como PC menor que -2 desvios-padrão ( $PC < -2DP$ ), de acordo com o sexo e a idade gestacional ao nascer.<sup>2</sup> Tais parâmetros são determinados a partir de análises populacionais e padronização de técnicas de aferição, e conseguinte elaboração de cálculos e gráficos de referência: a curva de Fenton para os nascidos pré-termo (menos de 37 semanas de gestação); e as curvas OMS/2006 para os nascidos a termo (entre 37 e 42 semanas de gestação).<sup>1,3</sup>

A microcefalia pode estar associada a vários fatores ambientais e/ou genéticos. Entre os fatores ambientais, encontram-se hipóxia perinatal, infecções congênitas por STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose e herpes-virose de tipo 2), exposição intrauterina à radiação ionizante, abuso de álcool e/ou drogas, e fenilcetonúria materna. Entre os fatores genéticos, citam-se as alterações monogênicas (mendelianas), anomalias cromossômicas ou distúrbios multifatoriais (poligênicos). Alguns exemplos de síndromes genéticas que cursam com microcefalia são as síndromes de Seckel, Smith-Lemli-Optiz, Apert, Crouzon, Saethre-Chotzen, Pfeiffer e Carpenter.<sup>4,5</sup>

Para os casos de microcefalia secundária à infecção congênita, são descritos sinais neurológicos como calcificação cerebral, atrofia cerebral, digenesia do corpo caloso, ventriculomegalia e lisencefalia. Os métodos de identificação dessas alterações por imagem são a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética.<sup>1,6-8</sup> A maioria das microcefalias são acompanhadas de alterações motoras e cognitivas, que variam segundo o acometimento encefálico.<sup>2</sup>

A prevalência de microcefalia com PC inferior a três desvios-padrão ( $PC < -3DP$ ) para idade e sexo, no mundo, entre os anos de 1995 e 2008, foi de 5,9 casos por 100 mil nascidos vivos.<sup>9,10</sup> Para o mesmo período, a prevalência de microcefalia foi de 3,7/100 mil na América Latina e de 5,1/100 mil no Brasil, segundo o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC).<sup>9,10</sup> Pesquisa com

dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) indicou, para o período de 2000 a 2014, uma média anual de 164 casos de microcefalia; porém, em 2015, foram registrados 1.608 casos, com prevalência de 54,6/100 mil nascidos vivos.<sup>11</sup>

Em outubro de 2015, seis meses após a confirmação da transmissão autóctone do vírus Zika nos estados do Nordeste brasileiro,<sup>12</sup> constatou-se um aumento inesperado da ocorrência de microcefalias, principalmente em Pernambuco, mediante confirmação de 40 casos em crianças nascidas a partir de agosto de 2015.<sup>13</sup> Pesquisas contemporâneas também observaram um aumento da ocorrência de microcefalia no país, em comparação aos anos anteriores, principalmente na região Nordeste.<sup>1,14</sup> Com base nas evidências levantadas pelas investigações epidemiológicas, o Ministério da Saúde do Brasil foi pioneiro em apontar a implicação do vírus Zika no surto de microcefalia e, ainda em novembro de 2015, declarou a situação como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN).<sup>1,13,14</sup>

*Com base nas evidências levantadas pelas investigações epidemiológicas, o Ministério da Saúde do Brasil foi pioneiro em apontar a implicação do vírus Zika no surto de microcefalia.*

Em 17 de janeiro de 2016, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) informou que outros 17 países do continente americano haviam confirmado transmissão local do vírus Zika.<sup>15</sup> Frente à forte suspeita da relação entre o vírus Zika e o aumento das microcefalias, o Comitê Internacional de Regulação de Emergências em Saúde, convocado pela OMS e reunido em 1º de fevereiro de 2016, declarou que o evento constituía uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).<sup>15</sup>

Este estudo teve como objetivo descrever a ocorrência e as características dos casos de microcefalia no estado do Piauí, Brasil, durante a epidemia do vírus Zika em 2015-2016.

## Métodos

Trata-se de estudo descritivo dos casos de microcefalia confirmados para relação com processo infeccio-

so, entre nascidos vivos no Piauí, no período de 1º de janeiro de 2015 a 26 de janeiro de 2016. A investigação deu-se no período de 25 de janeiro a 15 de fevereiro de 2016, conduzida por equipes do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde do Piauí.

O Piauí, localizado na região Nordeste do Brasil, é composto por 224 municípios. Em 2015, o estado possuía uma população de 3.204.028 habitantes segundo as estimativas da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No mesmo ano, foram registrados 49.253 nascidos vivos no Sinasc.<sup>1,11</sup>

Foram utilizados dados do Sinasc e do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP). O Sinasc, desde 1990, é a fonte oficial do Ministério da Saúde sobre os registros de nascimentos, alimentada pela Declaração de Nascido Vivo (DNV). Desde sua implantação, o sistema dispõe de alta especificidade para microcefalia, definida como  $PC < -3DP$  das curvas apropriadas para sexo e idade, denominada pela OMS como microcefalia grave. A notificação via DNV compete ao médico que acompanhou o parto, mediante preenchimento do campo reservado à descrição da presença de malformações congênitas, com posterior registro segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), relativo à malformação identificada (campo 34 da DNV). Já a posterior digitação no Sinasc fica restrita aos profissionais cadastrados no sistema. O RESP foi criado em novembro de 2015, com o objetivo de detectar suspeitos de microcefalia e investigar a infecção durante gestação, e consiste de formulário disponível na internet para qualquer profissional de saúde notificar microcefalias, dispondo de critérios mais sensíveis de captação (PC menor ou igual a 32cm, para ambos os sexos). Os profissionais foram orientados a registrar microcefalias detectadas desde 1º de janeiro de 2015, antes da criação do RESP.<sup>1,2</sup>

Com o objetivo de aumentar a cobertura dos registros de casos de microcefalia, realizou-se busca ativa em prontuários da Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER), centro de referência estadual para atendimento e diagnóstico de casos de microcefalia, e da Clínica Santa Fé (CSF), maior maternidade privada do Piauí.

Em ambos hospitais, a aferição do perímetro cefálico no momento do nascimento foi realizada por um pediatra, utilizando fita métrica. Detectada a microcefalia, uma segunda avaliação era feita em 48 horas. Confirmado o

caso, ele era registrado no Sinasc e no RESP,<sup>1</sup> e encaminhado para acompanhamento na MDER (hospital de referência), passando pela avaliação de pediatras e neurologistas capacitados para aplicação dos critérios do Ministério da Saúde.<sup>1</sup> Os casos confirmados também foram encaminhados para estimulação precoce e acompanhamento psicossocial familiar, via referência.

Os dados dos prontuários foram registrados em formulário semiestruturado, com informações pertinentes à mãe e ao bebê. Foram incluídas as seguintes variáveis:

- a) socioeconômicas, demográficas e clínicas da mãe – nome; idade (em anos); data do primeiro pré-natal; escolaridade (série escolar concluída); ocupação (campo aberto); endereço residencial; número de gestações e de abortos (espontâneos ou induzidos) anteriores; presença de exantema ou febre durante a gravidez (sim ou não), com as respectivas datas –;
- b) demográficas, antropométricas e clínicas do nascido vivo – nome; sexo (masculino, feminino); data de nascimento; idade gestacional (em semanas); Apgar de primeiro e quinto minutos; perímetro cefálico ao nascer e após 48 horas de nascido (em centímetros); perímetro torácico (em centímetros); peso ao nascer (em gramas); comprimento ao nascer (em centímetros); momento de detecção da microcefalia (intraútero ou pós-parto); local do parto (MDER ou CSF); tipo de parto (normal ou cesáreo) –;
- c) resultados de exames laboratoriais para mãe e nascido vivo – marcadores sorológicos e detecção de antígenos para dengue, chikungunya, zika e STORCH (reagente, não reagente, não realizado); foi realizada testagem de anticorpos (IgM, IgG, imuno-histoquímica e teste de neutralização por redução em placas [PRNT]), de antígenos (isolamento viral e cultura bacteriana) e de biologia molecular (reação em cadeia de polimerase [PCR]) em amostras humanas de sangue ou líquido –;
- d) sinais detectados nos nascidos vivos por meio de exames de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) realizados em todos os casos suspeitos – lesões de calcificação, ventriculomegalia, lisencefalia, atrofia cerebral e digenesia do corpo caloso (presença ou ausência) –;

Foram consideradas as seguintes definições de caso:

1. Caso de microcefalia: nascido vivo com menos de 37 semanas de idade gestacional (IG), apresentando

medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 3 da curva de Fenton ou recém-nascido com 37 semanas ou mais de IG, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 32cm ao nascer.<sup>1-3</sup>

2. Caso suspeito para microcefalia relacionada a processo infeccioso: recém-nascido com microcefalia diagnosticada e registrada em prontuário clínico, independentemente da causa básica da lesão, atendido em uma das principais referências estaduais de atendimento (MDER ou CSF) no período de 24 de novembro de 2015 a 26 de janeiro de 2016.

3. Caso confirmado para microcefalia relacionada a processo infeccioso: caso suspeito que apresente alterações sugestivas de infecção por qualquer método de imagem e/ou com diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para vírus Zika ou qualquer outro agente infeccioso (STORCH), identificado em amostras do recém-nascido ou da mãe.

4. Caso descartado para microcefalia relacionada a processo infeccioso: caso suspeito com resultados laboratoriais ou de imagem sem alteração sugestiva de infecção por qualquer método de imagem ou por critérios clínicos após investigação (reclassificação do caso de microcefalia após nova avaliação clínica).

5. Caso inconclusivo para microcefalia relacionada a processo infeccioso: caso suspeito que, finalizada a investigação, não apresentou resultados laboratoriais, de imagem ou registros pós-avaliação clínica que possibilitassem a classificação do caso como relacionado a processo infeccioso.

Para o cálculo da prevalência mensal de microcefalia no Piauí, utilizou-se como numerador a soma do número de casos de microcefalia registrados no Sinasc (Código Q.02 da CID-10), no RESP e resultante da busca ativa em prontuários. O denominador constituiu-se do número de nascidos vivos registrados no Sinasc a cada mês. A prevalência foi calculada por 10 mil nascidos vivos.

Para descrição das características dos casos de microcefalia relacionada a processo infeccioso, utilizaram-se dados dos prontuários dos casos confirmados de microcefalia e de suas mães, obtidos nos hospitais supracitados. Os programas adotados foram o Epi Info™ 7.1.5.0, o Microsoft Excel® 2010 e o Tabwin® 3.6b.

Por se tratar de ações de vigilância epidemiológica desenvolvidas por profissionais vinculados a serviços de saúde, no âmbito da situação de emergência em

Saúde Pública, o estudo foi isento de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Foram observados os aspectos éticos constantes na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016. Os resultados foram apresentados de modo agregado, garantindo o sigilo individual. O acesso aos dados foi obtido mediante o consentimento das instituições envolvidas.

## Resultados

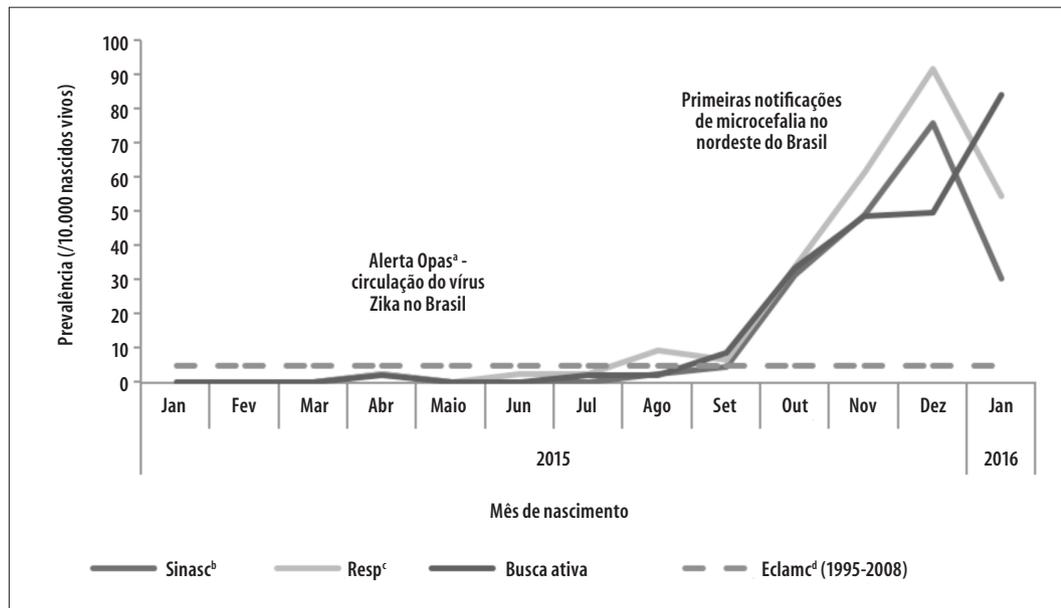
A prevalência estimada para todo o período foi de 13,6 casos/10 mil nascidos vivos. Observou-se aumento da ocorrência de casos de microcefalia a partir de setembro de 2015, com pico em dezembro de 2015 para os casos captados no Sinasc e no RESP, e pico em janeiro de 2016 para os casos da busca ativa hospitalar. Em dezembro de 2015, a prevalência chegou a 75,9/10 mil segundo o Sinasc e 91,6/10 mil segundo o RESP; e em janeiro de 2016, 84,3/10 mil com base na busca ativa hospitalar (Figura 1).

Atenderam à definição de caso suspeito para microcefalia relacionada a processo infeccioso 75 nascidos vivos investigados: 24 estavam registrados tanto no RESP como Sinasc, 34 somente no RESP, três somente no Sinasc e 14 não se encontravam registrados em nenhum dos bancos consultados. Afinal, foram classificados 34 casos confirmados para microcefalia relacionada a processo infeccioso, 20 foram descartados e 21 foram classificados como inconclusivos por não possuírem resultados de exames laboratoriais e de imagem e registros clínicos em prontuário que permitissem sua classificação como relacionados a processo infeccioso.

Os casos de microcefalia confirmada como relacionada a processo infeccioso nasceram a partir da semana epidemiológica 39 de 2015; nas semanas epidemiológicas subsequentes, a notificação de casos foi contínua, com maior concentração entre outubro e novembro de 2015 (Figura 2).

Dos 34 casos confirmados, 24 residiam em Teresina e dois em Timon, município do Maranhão, vizinho a Teresina. Os demais oito casos residiam nas cidades de Altos, Barra, Brasileira, Itainópolis, Piripiri, Porto, Ribeiro Gonçalves e União (dados não apresentados em tabela).

As mães dos casos confirmados tinham mediana de idade de 25 anos com intervalo interquartil (IIQ) de oito anos, 34 apresentaram gravidez única e 22



a) Opas: Organização Pan-Americana da Saúde.  
 b) Sinasc: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.  
 c) Resp: Registro de Eventos em Saúde Pública.  
 d) Eclamc: Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas.

**Figura 1 – Prevalência estimada de microcefalia em nascidos vivos segundo o mês de nascimento, Piauí, janeiro de 2015-janeiro de 2016**

tiveram parto cesáreo. Dez mães referiram ter apresentado exantema na gravidez, seis delas no primeiro trimestre de gravidez. Oito mães apresentaram febre durante a gravidez, cinco delas no primeiro trimestre de gestação. Sete mães apresentaram exantema e febre concomitantes e sem causa definida, cinco delas com manifestação no primeiro trimestre de gestação (dados não apresentados em tabela).

Dos nascidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a processo infeccioso ( $n=34$ ), 21 eram do sexo feminino, com mediana de idade gestacional de 38 semanas ( $IIQ=3$ ). O PC ao nascer teve mediana de 29 centímetros ( $IIQ=2$ ), e o PC medido após 48 horas do parto teve mediana de 33 centímetros ( $IIQ=3$ ). O perímetro torácico teve mediana de 24 centímetros ( $IIQ=3$ ). As medianas de peso e comprimento ao nascer foram, respectivamente, de 2.372 gramas ( $IIQ=712$ ) e 43 centímetros ( $IIQ=2$ ) (dados não apresentados em tabela).

Entre as mães que realizaram exames laboratoriais para detecção de dengue, chikungunya e vírus Zika, foram identificados dois resultados IgM reagentes: um para dengue e outro para chikungunya. Não foram obtidos resultados positivos para o vírus Zika. Quanto aos nascidos vivos, os exames laboratoriais para den-

gue, chikungunya e vírus Zika foram realizados em 11 investigados, com resultado IgM reagente para o vírus Zika em um exame de um único indivíduo (Tabela 1).

Já entre as mães que fizeram os exames preconizados para investigação de STORCH, houve confirmação de um caso de toxoplasmose e outro de sífilis. Onze nascidos vivos realizaram tais exames, resultando em um resultado positivo para sífilis no teste treponêmico (FTA-ABS) (Tabela 2).

Foram realizados exames de imagem em 34 nascidos vivos com microcefalia: sete foram submetidos a ultrassonografia transfontanelar, 34 a tomografia computadorizada e dois a ressonância magnética. Identificou-se 34 bebês com calcificações, 23 com atrofias cerebrais, 14 com lisencefalias, 12 com ventriculomegalias e seis com digenesia. Quatro nascidos vivos apresentaram mais de um exame de tomografia computadorizada, realizada em períodos diferentes, totalizando 38 exames (Tabela 3).

## Discussão

Os achados demonstram um surto de microcefalia em nascidos vivos no Piauí, a partir de setembro de

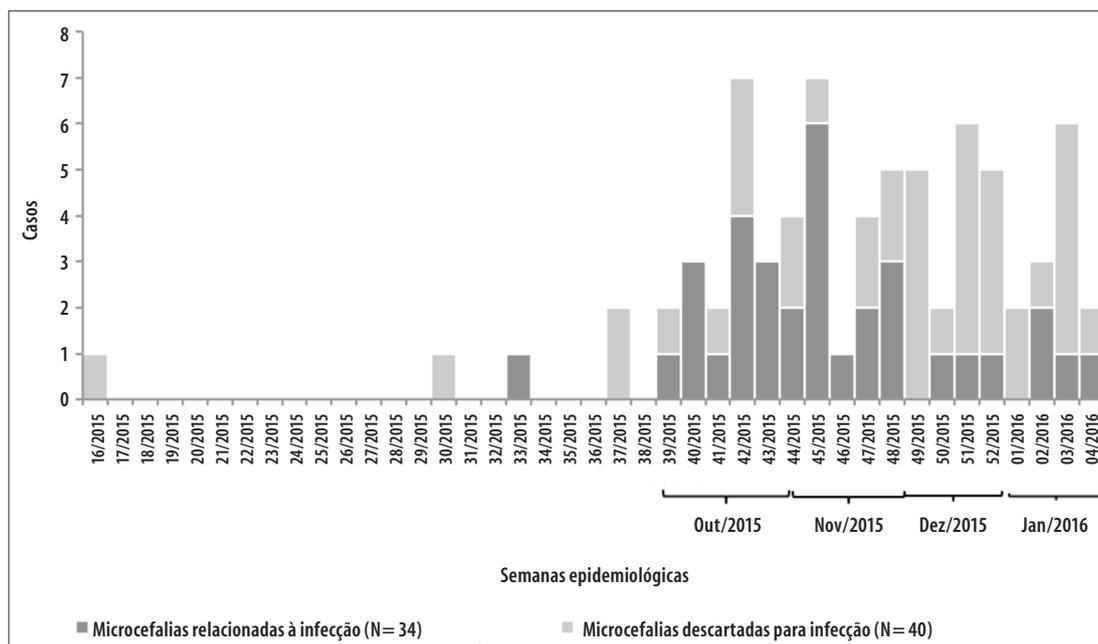


Figura 2 – Número de casos de microcefalia confirmados e descartados para processo infeccioso, segundo a semana epidemiológica de nascimento, Piauí, abril de 2015 - janeiro de 2016

Tabela 1 – Resultados dos exames para detecção de dengue, chikungunya e vírus Zika em mães e nascidos vivos (n=34) confirmados para microcefalia relacionada a processo infeccioso, Piauí, janeiro de 2015 - janeiro de 2016

Reagente/realizado	Exames das mães			Exames dos nascidos vivos		
	Dengue n	Chikungunya n	Zika n	Dengue n	Chikungunya n	Zika n
IgM <sup>a</sup>	1/17	1/15	0/1	0/11	0/11	1/1
PCR <sup>b</sup>	–	–	0/8	–	–	0/6
Antígeno NS1	0/7	–	–	0/5	–	–
Isolamento viral	–	–	–	–	–	–
PRNT <sup>c</sup>	–	–	–	–	–	–

a) IgM: imunoglobulina M.

b) PCR: teste de reação em cadeia de polimerase.

c) PRNT: teste de soroneutralização por redução em placas.

2015. A prevalência durante o surto foi 2,6 vezes maior que a prevalência no Brasil e 3,7 vezes maior que na América Latina, quando comparada à apresentada no estudo do ECLAMC referente ao período de 1995 a 2008.<sup>9</sup> Esses aumentos deram-se posteriormente ao comunicado da OPAS sobre a confirmação da circulação do vírus Zika no Brasil e ao surgimento de casos nos estados vizinhos.<sup>16</sup>

O aumento das microcefalias no Piauí é consistente com surtos em estados vizinhos, como

Pernambuco, Paraíba e Bahia.<sup>17,18</sup> Além disso, a introdução do vírus Zika foi anterior ao aumento das microcefalias no Sinasc, uma vez que a literatura aponta que o vírus circula no Brasil desde outubro de 2014.<sup>12,13</sup> A confirmação laboratorial da infecção no primeiro trimestre de gestação fortaleceu a hipótese de possível vínculo entre a doença do vírus Zika e os casos de microcefalia.<sup>19</sup>

Em 2015, a maior incidência de casos prováveis de dengue no Piauí ocorreu em abril<sup>20</sup> e a maior

**Tabela 2 – Resultados dos exames detecção de sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes em mães e nascidos vivos (n=34) confirmados para microcefalia relacionada a processo infeccioso, Piauí, janeiro de 2015 - janeiro de 2016**

Reagente/realizado	Sífilis	Toxoplasmose	Rubéola	Citomegalovírus	Herpes	
	n	n	n	n	n	
Mães	IgM <sup>a</sup>	–	1/19	0/16	0/16	0/14
	IgG <sup>b</sup>	–	9/16	15/18	16/17	15/16
	VDRL <sup>c</sup>	3/17	–	–	–	–
	FTA-abs <sup>d</sup>	1/3	–	–	–	–
	PCR <sup>e</sup>	–	–	–	–	–
Nascidos vivos	IgM <sup>a</sup>	–	0/11	0/11	0/11	0/11
	IgG <sup>b</sup>	–	4/10	5/10	10/11	9/11
	VDRL <sup>c</sup>	1/11	–	–	–	–
	FTA-abs <sup>d</sup>	1/1	–	–	–	–
	PCR <sup>e</sup>	–	–	–	–	–

- a) IgM: imunoglobulina M.  
 b) IgG: imunoglobulina G.  
 c) VDRL: teste não treponêmico para anticorpos de doenças venéreas.  
 d) FTA-abs: teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes.  
 e) PCR: teste de reação em cadeia de polimerase.

**Tabela 3 – Sinais identificados nos exames de imagem dos nascidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a processo infeccioso (n=34), Piauí, janeiro de 2015 - janeiro de 2016**

Sinais	USG TF <sup>a</sup>	TC <sup>b</sup>	RM <sup>c</sup>
	n=7	n=38 <sup>d</sup>	n=2
Calcificações	5	28	1
Ventriculomegalia	4	7	1
Lisencefalia	1	12	1
Atrofia cerebral	5	16	2
Disgenesia do corpo caloso	–	6	–

- a) USG TF: ultrassonografia transfontanelar.  
 b) TC: tomografia computadorizada.  
 c) RM: ressonância magnética.  
 d) 4/34 dos nascidos vivos confirmados fizeram dois exames de tomografia computadorizada, totalizando 38 resultados.

prevalência de microcefalia em dezembro, tendo transcorrido um período de nove meses entre os dois eventos. Sendo os quadros clínicos semelhantes, fator somado à não implantação da vigilância do vírus Zika no Brasil naquele tempo, é possível que em 2015 os casos de infecção por Zika tenham sido notificados como casos prováveis de dengue, reforçando a hipótese de possível infecção das mães dos bebês microcéfalos no primeiro trimestre de gravidez.<sup>19,21</sup> O fato de a infecção pelo vírus Zika não ter sido expressiva no Piauí, em seu início, pode

estar relacionado com a infestação do mosquito *Aedes aegypti* nos municípios do estado, especialmente na capital, Teresina, onde se apresentava satisfatória: índice de infestação predial abaixo de 1,0. Diferentemente, as capitais dos estados vizinhos encontravam-se em situação de alerta, com índices de infestação predial entre 1,0 e 3,9.<sup>22</sup>

Outro fator importante a considerar foi a presença de indicadores laboratoriais para infecção recente, tanto para dengue como para chikungunya e STORCH, nas mães dos nascidos vivos investigados, embora

se verificasse ausência de expressão desses eventos nos filhos.

Um recém-nascido foi IgM reagente para Zika, sugerindo associação entre microcefalia e infecção prévia pelo vírus. A amostra sanguínea foi coletada com 21 dias de vida do neonato e os dados de IgG para Zika, tanto na mãe como na criança, ausentes, além do fato de a mãe da criança não apresentar febre e exantema na gravidez; no entanto, a possibilidade de infecção recente do neonato não foi descartada. Vale lembrar que, segundo a literatura, infecções fetais por dengue ou chikungunya são raras, geralmente não teratogênicas. As mães apresentaram alta frequência de anticorpos IgG para STORCH (cerca de 94% daquelas que realizaram exames laboratoriais), o que, possivelmente, contribuiu para a não transmissão vertical dessas doenças.<sup>17,19,23-25</sup> E embora apenas 10/34 mães investigadas tivessem manifestado sintomas de exantema e febre na gravidez, a possível infecção assintomática pelo vírus Zika aparece como hipótese para o achado de microcefalia em seus filhos.<sup>12,17</sup>

Este estudo contribui com a validação dos achados de imagem para identificação de casos de microcefalia por processo infeccioso, uma vez que 33/34 casos de microcefalia de origem infecciosa foram identificados por imagem, e somente um foi confirmado por exames laboratoriais. Estudos já evidenciavam a possibilidade de os exames de imagem serem um indicativo anterior às confirmações por achados laboratoriais dos casos de microcefalia por processo infeccioso, evidência ratificada nesta investigação.<sup>6</sup>

A prevalência calculada – com a devida cautela – pode ser considerada fidedigna, face ao método de captação de casos pelos bancos de dados, isso porque o monitoramento dos casos passa pelo adequado preenchimento e análise desses bancos junto aos locais de atendimento às gestantes, que necessitam de pessoal capacitado para a análise pautada em outros registros (por exemplo, SIM *versus* Sinasc, ou até mesmo RESP *versus* Sinasc). Estudo realizado em Teresina no ano de 2002 mostrou a confiabilidade dos registros de nascidos vivos no Sinasc como boa,<sup>26</sup> podendo servir de parâmetro de captação dos casos. Entretanto, outra pesquisa de âmbito nacional mostrou que 40% dos casos de anomalias congênicas identificadas não foram notificados no Sinasc, recomendando-se cautela no uso destas informações sobre nascidos vivos no Brasil, para esta variável.<sup>26,27</sup>

Este estudo alerta sobre a baixa qualidade do atendimento pré-natal realizado no Brasil, em particular no Nordeste: metade das mães aqui investigadas não realizaram os exames laboratoriais preconizados na gravidez, corroborando estudos que descrevem o pré-natal no país como parcialmente adequado, haja vista a não realização das consultas mínimas e dos exames requeridos, com reflexo na morbimortalidade materno-infantil.<sup>28-30</sup>

Como uma primeira limitação do estudo, houve dificuldade de coleta de informações devido à difícil leitura ou falta de dados nos prontuários revisados, prejudicando a classificação dos casos (principalmente quanto à oportunidade de coleta das amostras maternas no pré-natal e no pós-parto) e reduzindo o número de casos que poderiam ser analisados: foram 21 recém-nascidos com dados inconclusivos, de um montante de 75 investigados. Para minimizar essa limitação, foram priorizadas revisões por profissionais de saúde, além de consultas aos clínicos prescritores para solução de dúvidas.

Outra limitação a ser mencionada foi a dificuldade de obtenção de diagnóstico dos processos infecciosos, dadas as diferentes oportunidades de coleta dos exames, tanto nos nascidos vivos como nas mães, impactando os resultados apresentados ao não permitir saber, precisamente, se a infecção da mãe atingiu o feto. Procurou-se neutralizar essa dificuldade com criteriosa revisão dos sinais clínicos. Para minimizar a limitação decorrente das reações cruzadas entre arbovírus nos testes diagnósticos, consideraram-se os exames realizados no Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí, referência estadual.

Conclui-se que houve um surto de microcefalia, possivelmente provocado pela introdução do vírus Zika no Piauí. Esta conclusão se sustenta na relação temporal entre a ocorrência das epidemias de Zika e microcefalia e a detecção de infecção pelo vírus Zika em um neonato. As microcefalias foram detectadas via diagnóstico clínico e de imagem, com registro nos sistemas de informações em saúde oficiais – Sinasc e RESP –, a despeito das dificuldades para se fechar um diagnóstico via exames laboratoriais.

Foram feitas as seguintes recomendações à Secretaria do Estado de Saúde do Piauí: (I) monitoramento da tendência das microcefalias e de outras anomalias congênicas via análises comparadas do Registro de Eventos em Saúde Pública – RESP – e do Sistema

de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc –; (II) capacitação dos serviços para registro nesses sistemas; (III) investigação da infecção pelo vírus Zika nas gestantes com exantema e nos nascidos vivos microcefalos; e (IV) inclusão da pesquisa de infecção pelo vírus Zika no pré-natal. Recomenda-se, ademais, a realização de outros estudos ecoepidemiológicos sobre prevalência e competência das arboviroses na infecção humana, concomitante com o desenvolvimento de estudos de coorte destinados a medir o risco de infecção pelo vírus Zika, ou aferir fatores associados a manifestações de microcefalia ou outras malformações congênitas.

## Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2017 set 11]. 55 p. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigilancia-e-resposta---vers-o-1----09dez2015-8h.pdf>
2. World Health Organization. Centers for Disease Control and Prevention (US). International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2017 Sep 11]. 116 p. Available in: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/110223/1/9789241548724\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/110223/1/9789241548724_eng.pdf?ua=1&ua=1)
3. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013 Apr;13:59.
4. Ferreira H, Barbosa C. Microcefalia primária grave - revisão de 10 casos. *Acta Pediatr Port*. 2000;31(1):11-5.
5. Sá LMSMP. Intervenção precoce e microcefalia estratégias de intervenção eficazes [dissertação]. Lisboa (Portugal): Escola Superior de Educação João de Deus; 2013.
6. Aragão MFV, Linden VVD, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Silva PS, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*. 2016 Apr;353:i1901.
7. Herrero MM, López JCC. Macro-microcefalia: trastornos del crecimiento craneal. In: García JN, Fernández CC. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría – Tomo 1: genética, dismorfología e neurología*. 2. ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p.185-93.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. Ultrasound screening for fetal microcephaly following Zika virus exposure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jun;214(6):B2-4.
9. Nazer HJ, Cifuentes OL. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. *Rev Med Chil*. 2011 Jan;139:72-8.
10. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet*. 2004;7(2-3):76-94.
11. 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 Saúde*. 2016 out-dez;25(4):701-12.
12. Fantinato FFST, Araújo ELL, Ribeiro IG, Andrade MR, Dantas ALM, Rios JMT, et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016 out-dez;25(4):683-90.
13. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MAVC, Albuquerque LC, et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016 out-dez;25(4):691-700.

## Contribuição dos autores

Ribeiro IG, Andrade MR, Silva JM, Silva ZM e Costa MAO participaram da análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito. Vieira MACS, Batista FMA, Guimarães H, Wada MY e Saad E contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise crítica dos dados, redação e revisão crítica relevante 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.

14. Secretaria Estadual de Saúde (PE). Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico: microcefalia [Internet]. 2. ed. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde; 2015 [citado 2017 set 11]. 42 p. Disponível em: [http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo\\_microcefalia\\_versao02.pdf](http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo_microcefalia_versao02.pdf)
15. Henriques CMP, Duarte E, Garcia LP. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016 jan-mar;25(1):7-10.
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. *Bol Epidemiológico*. 2015;46(34):1-3.
17. 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 virus transmission during the first trimester of pregnancy - Brazil, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Mar;65(9):242-7.
18. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses - Brazil, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Feb;65(6):159-60.
19. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Kalil Neto F, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: A clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J Pediatr*. 2016 Mai-Jun;92(3):230-40.
20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2015. *Bol Epidemiológico*. 2016;47(3):1-10.
21. Pessôa R, Patriota JV, Souza ML, Felix AC, Mamede N, Sanabani SS. Investigation into an outbreak of dengue-like illness in Pernambuco, Brazil, revealed a cocirculation of Zika, Chikungunya, and Dengue virus type 1. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(12):e3201.
22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Resultado do LIRAA: janeiro a fevereiro de 2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2017 set 11]. p. 29. Disponível em: [http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/ondeestaoaedes/usu\\_doc/liraa-jan-fev-2015msaude.pdf](http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/ondeestaoaedes/usu_doc/liraa-jan-fev-2015msaude.pdf)
23. Miranda MMS, Souza LMG, Aguiar RALP, Corrêa Júnior MD, Maia MMM, Borges RS, et al. Rastreamento das infecções perinatais na gravidez: realizar ou não? *Femina*. 2012 jan-fev;40(1):13-22.
24. Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G. Prospective study with infants whose mothers had dengue during pregnancy. *Rev Inst Med Trop*. 1994 Sep-Oct;36(5):417-21.
25. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infecções congênitas e perinatais. *J Pediatr*. 1999;75(Supl1):S15-30.
26. Mascarenhas MDM, Gomes KRO. Confiabilidade dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos em Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2002. *Ciênc Saúde Colet*. 2011;16(Supl 1):1233-9.
27. Luquetti DV, Koifman RJ. Qualidade da notificação de anomalias congênitas pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): estudo comparativo nos anos 2004 e 2007. *Cad Saúde Pública*. 2010 set;26(9):1756-65.
28. Leal MC, Theme-Filha MM, Moura EC, Cecatti JG, Santos LMP. Atenção ao pré-natal e parto em mulheres usuárias do sistema público de saúde residentes na Amazônia Legal e no Nordeste, Brasil 2010. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2015 jan-mar;15(1):91-104.
29. Tomasi E, Fernandes PAA, Fischer T, Siqueira FCV, Silveira DS, Thumé E, et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(3):e00195815.
30. Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, Gama SGN, Theme Filha MM, Costa JV, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(Supl 1):85-100.

## Abstract

**Objective:** to describe the occurrence and characteristics of microcephaly cases in Piauí, Brazil, during an epidemic of Zika virus infection in 2015-2016. **Methods:** descriptive study using data of live births from January/2015 to January/2016, obtained from the Information System on Live Births (Sinasc), the Public Health Events Registry (RESP) and the active search for medical records; mothers and live births were tested for dengue, chikungunya, and Zika, besides syphilis, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes (STORCH). **Results:** of the 75 microcephaly cases, 34 were related to congenital infectious process; microcephaly prevalence was of 13.6/10 thousand live births; imaging exams confirmed that 34 live births presented calcifications, 23 had cerebral atrophies, 14 had lissencephaly, 12 had ventriculomegaly and 6 had dysgenesis; none tested positive for STORCH, dengue or chikungunya; 1 was IgM positive for Zika. **Conclusion:** there was an outbreak of microcephaly in Piauí, possibly related to infection during pregnancy Zika virus.

**Keywords:** Microcephaly; Zika Virus Infection; Epidemiology, Descriptive.

## Resumen

**Objetivo:** describir la ocurrencia y las características de los casos de microcefalia en Piauí, Brasil, durante la epidemia de infección por virus Zika en 2015-2016. **Métodos:** Estudio descriptivo incluyendo datos del Sistema de Información de Nacidos Vivos (Sinasc) y del Registro de Eventos en Salud Pública (RESP), entre enero/2015 y enero/2016; las madres fueron testadas para dengue, chikungunya, zika y STORCH. **Resultados:** 75 recién nacidos (RN) presentaron microcefalias; de estos, 34 tenían microcefalia relacionada con una infección; la prevalencia de microcefalia fue de 13,6 casos/10.000 nacidos vivos; imágenes confirmaron que 34 RN presentaron calcificaciones, 23 atrofia cerebral, 14 lisencefalias, 12 ventriculomegalias y 6 disgenesias; ningún RN presentó STORCH, dengue o chikungunya, y 1 fue reactivo para Zika (IgM). **Conclusión:** hubo un brote de microcefalia en Piauí posiblemente relacionado con infección materna previa por virus Zika.

**Palabras-clave:** Microcefalia; Infección por el Virus Zika; Epidemiología Descriptiva

Recebido em 10/02/2017

Aprovado em 21/08/2017