



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente
Fernandes Figueira**

**INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA: CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE
SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA (SCZ) NOTIFICADOS EM
UNIDADE HOSPITALAR DE REFERÊNCIA**

Sheyla Maria Torres Goulart Citrangulo

**Rio de Janeiro
Abril de 2018**



**Fundação Oswaldo Cruz.
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente
Fernandes Figueira**

**INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA: CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE
SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA (SCZ) NOTIFICADOS EM
UNIDADE HOSPITALAR DE REFERÊNCIA**

Sheyla Maria Torres Goulart Citrangulo

Dissertação apresentada à Pós-Graduação de Saúde da Criança e da Mulher, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes
Co-orientadora: Dr.^a Mirza Rocha de Figueiredo

**Rio de Janeiro
Abril de 2018**

CIP - Catalogação na Publicação

Goulart-Citrangulo, Sheyla Maria Torres.

Infecção pelo vírus Zika: caracterização dos casos de Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ) notificados em unidade hospitalar de referência / Sheyla Maria Torres Goulart-Citrangulo. - Rio de Janeiro, 2018.

91 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2018.

Orientadora: Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes.

Co-orientadora: Mirza Rocha de Figueiredo.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Infecção pelo Zika vírus. 2. Vigilância Epidemiológica. 3. Anormalidades Congênitas. 4. Epidemiologia Descritiva. I. Título.

Dedico este trabalho àquela que mais torcia por mim enquanto cientista e que não teve a oportunidade de me ver trilhar este caminho: minha mãe

Agradecimentos

A Deus, por me sustentar nos momentos mais difíceis.

À minha orientadora Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes, pelo direcionamento no trabalho e por me transmitir novos conhecimentos.

À minha co-orientadora Mirza Rocha de Figueiredo, pela paciência e tempo dedicados ao me ensinar os caminhos da Vigilância Epidemiológica.

Às doutoras Valéria Saraceni, Silvia Carvalho e Cynthia Magluta, por comporem a banca deste trabalho e o enriquecerem com suas considerações.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, por tantas reflexões e ensinamentos dentro e fora de sala de aula.

A minha querida turma de mestrado, pela força, pelos abraços, sorrisos e por serem ouvidos de tantos desabafos ao longo desses dois anos.

À Secretaria Acadêmica, pela gentileza, competência e prestatividade em todas as vezes que solicitei auxílio e orientação.

Aos amigos do NVH, em especial a Marcelle Piazi e Rosilene Santarone pela cooperação nas atividades que precederam esta dissertação.

À SES-RJ, pela colaboração no fornecimento de dados para o estudo.

À minha família, em especial ao meu filho, Lorenzo, por compreender ao seu modo todas as vezes que me ausentei em virtude do meu trabalho.

À vó Cáritas, pela moradia durante o primeiro ano de curso e pela ajuda com Lorenzo em meus momentos de ausência.

Às amigas Jaciane, Conceição, Taciana, Áurea, Talita e Márcia por sempre me darem forças e por acreditarem em mim.

À CAPES, pela bolsa que me manteve durante esses dois anos de curso.

Resumo

Objetivo: Analisar os casos de Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ) nascidos e notificados no IFF, através da descrição dos casos, variação temporal e comparação com os casos notificados no restante do estado do Rio de Janeiro. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo das notificações dos casos suspeitos de SCZ nascidos entre janeiro de 2016 e outubro de 2017. Os casos foram agrupados com base na classificação do Ministério da Saúde e foram definidos como confirmados, prováveis, co-infecção e casos descartados. Os dados foram obtidos a partir do banco estadual do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) e analisados através de medidas de tendência central e de distribuição de frequência. Para comparação entre as distribuições foram realizados testes chi-quadrado, Fisher e Mann-Whitney U, considerando um nível de significância de 5%. **Resultados:** IFF foi responsável por 13,3% das notificações do período e 32,6% dos casos confirmados no estado. Casos em investigação somaram 40% do total. A maioria dos casos classificados foram mulheres pardas, entre 20 e 34 anos, da região metropolitana, gestação única, cujos nascimentos ocorreram a termo e com peso adequado. Histórico de Zika foi ausente em 48,3% das informações dos casos no IFF e 59,6% dos casos no estado. IFF registrou mais alterações em exames pré-natais para quase todas as alterações descritas. Em contrapartida, proporções de alterações nos neonatos foram similares nos dois grupos para 9 das 12 alterações avaliadas. **Conclusão:** Dada a dificuldade de diagnóstico, houve limitações na investigação e fechamento de casos. Apesar das limitações encontradas, os casos do IFF possuíram boa completude de dados desde o período pré-natal, contendo maiores informações para a confirmação dos casos suspeitos de SCZ.

Palavras-Chave: Infecção pelo Zika vírus; Vigilância Epidemiológica; Anormalidades Congênitas; Epidemiologia Descritiva

Abstract

Objective: To analyze Congenital Zika Syndrome (CZS) cases born and notified in IFF, through the description of the cases, temporal variation and comparison with cases reported in the rest of Rio de Janeiro state. **Methods:** Descriptive study of the notifications of CZS cases born between January 2016 and October 2017. The cases were classified based on categories of the Ministry of Health of Brazil and they were defined as confirmed, probable, co-infection and discarded cases. Data were obtained from Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) and analyzed by measures of central tendency and frequency distribution. Chi-square, Fisher and Mann-Whitney U tests were performed for the comparison between the distributions, considering a level of significance of 5%. **Results:** IFF was responsible for 13.3% of the cases in the period and 32.6% of the confirmed cases in the state. 40% cases were in investigation. The majority of the cases classified were african american women, between 20 and 34 years old from the metropolitan region, singleton pregnancy, term births and with appropriate birth weight. Zika's symptoms were absent in 48.3% of the informations in IFF and in 59.6% information of the state cases. IFF recorded more anomalies in prenatal tests for almost all anomalies described. The proportion of anomalies in neonates were similar in the both groups for 9 out of 12 anomalies. **Conclusion:** With the difficulty of diagnosis, there were limitations in the investigation and confirmation of cases. Despite of the limitations found in the laboratorial diagnostic, the IFF cases had a good data complation since the prenatal period, containing major informations for the confirmations of CZS cases.

Keywords: Zika Virus Infection; Epidemiological Surveillance; Congenital Abnormalities; Epidemiology, Descriptive

Sumário

Capítulo 1 – Introdução, fundamentos teóricos e detalhamento metodológico.....	10
1. Introdução.....	10
1.1. Referencial Teórico.....	14
1.1.1 - Doenças Emergentes.....	14
1.1.2 - Virus Zika e Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ).....	17
1.1.3 - Vigilância Epidemiológica.....	22
1.2 – Detalhamento metodológico.....	23
1.2.2 - Período do estudo.....	24
1.2.3 - Definição de casos.....	24
1.2.4 - Fonte de Informação.....	25
1.2.5 - Análise dos dados.....	26
1.2.6 - Questões Éticas.....	27
1.3 - Referências bibliográficas.....	28
Capítulo 2 – Artigo.....	38
Introdução	41
Métodos.....	43
Resultados.....	45
Discussão.....	50
Referências.....	55
Capítulo 3 – Considerações Finais.....	60

Lista de figuras e tabelas**Capítulo 2 – Artigo**

Tabela 1 – Classificação das notificações realizadas entre janeiro de 2016 e outubro de 2017 (N=813).....	61
Tabela 2 – Descrição das características sociodemográficas e clínicas nos casos confirmados e prováveis (N=189).....	62
Tabela 3 – Descrição do histórico materno de infecção congênita nos casos confirmados e prováveis (N=189)	63
Tabela 4 – Descrição dos achados em exames de imagem ou clínicos nos casos confirmados e prováveis (N=189).....	64
Figura 1 – Registro de nascimentos dos casos confirmados e prováveis (N=189).....	65

Lista de anexos

Anexo 1 – Alterações sugestivas de SCZ em exames de imagem.....	66
Anexo 2 – Questionário de Investigação para Microcefalia.....	67
Anexo 3 – Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP).....	77
Anexo 4 – Parecer do CEP.....	79
Anexo 5 – Normas da revista.....	80

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

Capítulo 1 - Introdução, fundamentos teóricos e detalhamento metodológico

1 – Introdução

Os primeiros casos autóctones de infecção pelo vírus Zika (ZIKV) no Brasil foram registrados em março de 2015. De forma branda e autolimitada, sua sintomatologia gerava um quadro comum à dengue com artralgia, mialgia, exantema, prurido, hiperemia conjuntival e febre; o que os levou a serem tratados como “dengue leve” [1,2,3].

Em outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Vigilância em Saúde do Estado de Pernambuco (SEVS/SES-PE) emitiu uma nota técnica relatando um aumento expressivo do número de casos de microcefalia em comparação aos anos anteriores [4]. Diante da magnitude do problema, iniciou-se uma investigação dos casos a fim de identificar a causa do problema, levando à declaração do estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN).

Buscando informações que formassem uma hipótese para os acontecimentos, contatou-se que em uma série de casos era um fator comum a ocorrência de doença exantemática inespecífica durante a gestação [5]. A partir dos achados brasileiros, a Polinésia Francesa realizou uma investigação retrospectiva de seus nascimentos, reportando casos de pelo menos 17 tipos de malformações ou desordens do Sistema Nervoso Central (SNC) em seu território no período do surto local de febre pelo vírus Zika [6].

Diante do cenário observado, uma força-tarefa foi montada pelas autoridades de saúde para investigação dos casos. As suspeitas de associação entre a infecção por ZIKV na gestação e a ocorrência de microcefalia ganharam força com o resultado de investigações clínicas que demonstraram o isolamento do vírus nos tecidos de neonato com microcefalia no Ceará e nos líquidos amnióticos de duas gestantes paraibanas com histórico de exantema na gestação e fetos com microcefalia. Com tais resultados, a associação da microcefalia com a infecção pelo ZIKV na gestação foi reconhecida [7,8].

Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, isso levou à mudança de decreto do evento para potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela Organização Mundial de Saúde (OMS) [5]. Tal decisão foi também decorrente do fato de se tratar de doença emergente com grande parcela da população suscetível à infecção, além das dificuldades no campo assistencial relacionados à inexistência de profilaxia vacinal, tratamento específico e diagnóstico sorológico acurado para identificação dos casos [9].

Com o reconhecimento da epidemia como situação de emergência sanitária internacional, a febre pelo ZIKV se tornou doença de notificação compulsória em momentos diferentes a nível municipal, estadual e nacional. O município do Rio de Janeiro se antecipou na tomada de decisão, por meio da Resolução SMS nº 2760 de 22 de outubro de 2015 [10]. No estado do Rio de Janeiro a notificação se tornou obrigatória para gestantes em 18 de novembro do mesmo ano, através da Resolução SES nº 1296, porém a notificação

compulsória a nível nacional só ocorreu mais tardiamente por meio da Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde [11,12].

Neste contexto os serviços de Vigilância Epidemiológica desempenharam importante papel na investigação dos casos, contribuindo amplamente para o fornecimento de informações sobre a história natural da doença causada pelo ZIKV. Segundo Lima-Camara, a continuidade e agregação da vigilância epidemiológica com a vigilância entomológica foram e são de suma importância no encaminhamento de controle e prevenção de arboviroses emergentes [9].

Até dezembro de 2017, 15298 casos de microcefalia e/ou alterações de crescimento e desenvolvimento foram notificados ao Ministério da Saúde, dentre os quais 1999 foram excluídos por não atenderem às definições de caso vigentes para notificação, 2869 permaneciam sob investigação, 3071 foram confirmados como sugestivos de infecção congênita, 339 casos foram considerados prováveis, 6790 foram descartados e 230 foram inconclusivos [13].

Este novo problema de saúde pública encontrou um cenário particularmente desafiador em relação às necessidades de aporte tecnológico de maior complexidade no atendimento neonatal e pediátrico, considerando que o cuidado especializado se fez necessário diante das especificidades da apresentação clínica da doença e dos modelos vigentes de atenção à saúde da criança.

O acesso ao cuidado pediátrico apropriado para as condições clínicas complexas na infância exige a adequação de infraestrutura, tanto nos

ambientes ambulatoriais quanto de internação, da força de trabalho em saúde e de setores de planejamento e gestão dos serviços para atendimento à criança, áreas com reconhecidas lacunas em nosso meio [14].

Neste contexto, o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), considerando sua inserção na FIOCRUZ e a disponibilidade de serviços especializados – doenças infecciosas, genética, medicina fetal e neonatologia, passou a desempenhar posição estratégica diante da emergência da Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ). Conduzindo atividades de assistência especializada, ensino, pesquisa e promoção da saúde. O instituto é considerado referência em saúde da criança e mulher no país, contribuindo com o aperfeiçoamento do Sistema Único de Saúde (SUS) [15].

Ao realizar uma busca na base de dados Pubmed com os descritores ("Zika Virus Infection"[Mesh] AND "Congenital Abnormalities"[Mesh]) e os filtros para estudos com humanos, disponíveis nas línguas inglesa e portuguesa, foram obtidas 388 publicações até janeiro de 2018, das quais 128 se referiam aos casos de SCZ. Dentre os artigos encontrados, 5 eram de autoria de pesquisadores e profissionais do IFF.

Apesar do número expressivo de publicações que foram disponibilizadas de imediato, a necessidade de obtenção de informações sobre o curso e apresentação da epidemia de febre pelo vírus Zika e as consequências da síndrome congênita permanecem como prioridade institucional e nacional. Nessas circunstâncias, os serviços de vigilância hospitalar foram valiosas fontes de dados, haja vista que sua organização de trabalho permitiu a

obtenção de tais informações incluindo a possibilidade de comparação entre diferentes hospitais e a análise temporal da epidemia.

O presente estudo teve por objetivo analisar os casos de Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ) nascidos e notificados no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), identificar as características demográficas, sociais e clínicas dos casos notificados, analisar a variação temporal das notificações dos casos e comparar o perfil dos casos notificados no IFF com o conjunto dos casos notificados no estado do Rio de Janeiro.

Esta dissertação foi dividida em três capítulos, no qual o primeiro explicita a proposta do trabalho, contendo introdução, fundamentos teóricos e detalhamento metodológico, o segundo capítulo contém o trabalho redigido em formato de artigo científico nos padrões exigidos pela revista onde se pretende submeter esse trabalho – a revista *Epidemiologia e Serviços e de Saúde*, publicada pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil – e, por último, o terceiro capítulo abordando as considerações finais desta dissertação.

1.1 - Referencial Teórico

1.1.1 - Doenças Emergentes

Transição epidemiológica é um processo que compreende as mudanças nos padrões de morbimortalidade de uma determinada população ocorridos em

conjunto com a transição demográfica e socioeconômica [16]. Desse modo, com o desenvolvimento econômico e mudanças no perfil epidemiológico populacional, as causas substanciais de morbimortalidade sofreram uma alteração de doenças infecto-parasitárias para doenças degenerativas e causas externas gradativamente [17]. Uma série de fatores possibilitaram essa mudança, destacando-se entre elas a atuação acertada das políticas públicas, que geraram importantes êxitos na saúde, sobretudo para a saúde materno-infantil [18].

Apesar de inúmeros avanços socioeconômicos, o processo de urbanização afetou as condições sanitárias e outros determinantes sociais. A não adequação dos serviços em conformidade à nova conjuntura possibilitaram que o movimento de transição no quadro de morbimortalidade fosse acompanhado pela emergência e re-emergência de doenças [19].

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define doenças emergentes como “doenças de origem infecciosa cuja incidência em humanos tem aumentado dentro das últimas duas décadas ou ameaça aumentar no futuro próximo” [20]. Schatzmayr trata o conceito de doenças re-emergentes como aquelas cujo controle foi possível em tempos passados, mas que voltaram a ser problemas sanitários no presente [21].

Luna reconhece dois principais focos de atenção na ocorrência do fenômeno, referindo-se ao surgimento ou identificação de novos agentes etiológicos e à mudança no padrão epidemiológico de doenças já conhecidas, podendo estas estarem relacionadas à introdução de doenças em outras

populações suscetíveis cujos determinantes são fatores relacionados ao progresso e desenvolvimento econômico [17].

Os agentes determinantes da emergência e re-emergência de doenças podem ser agrupados, considerando assim os fatores sociodemográficos e políticos; os fatores econômicos; os fatores ambientais; a atuação do setor saúde; a mutação e adaptabilidade de microrganismos a novas condições ambientais e manipulação de microrganismos para o desenvolvimento de bioarmas [17].

Determinantes Sociais em Saúde (DSS) foram definidos pela Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) como “fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população” [22]. Constituindo-se como DSS, o saneamento básico inadequado, o baixo nível de escolaridade e condições socioeconômicas mais baixas, são fatores relacionados a condições de vulnerabilidade social e diretamente associado à ocorrência de doenças infecciosas [23].

A interação entre agentes etiológicos, ambiente e vulnerabilidade social geraram novos padrões de ocorrência de doenças infecto-parasitárias, ocasionando na emergência de novas e velhas doenças [23].

Um importante fator para a emergência e re-emergência de doenças é a falta do suporte social que, podendo levar ao desemprego e – consequentemente – à marginalização econômica de um grupo da sociedade, permite que este grupo esteja sujeito a mais problemas de saúde por ausência de qualidade de vida satisfatória e condições sanitárias adequadas. Como

agravante a esta situação, há a dificuldade de acesso aos serviços de atendimento em saúde [24].

As doenças emergentes e re-emergentes são importante pauta de preocupação dentro da saúde pública, recebendo atenção de gestores, atores de políticas públicas e instituições nacionais e internacionais [23].

O enfrentamento da questão envolve principalmente ações de Biossegurança, Epidemiologia e Gestão de Políticas Públicas. No campo da Biossegurança, o controle de importação de materiais biológicos é necessário a fim de evitar a entrada de novos agentes infecciosos. Além disso, a gerência de suspeitos clínicos deve contemplar a segurança dos profissionais de saúde e demais pacientes nas instituições de atenção à saúde [19].

Luna considera que a principal estratégia no enfrentamento das doenças emergentes seja a capacidade de identificação oportuna das mesmas e cita para tal o reforço e a valorização das ações de Vigilância Epidemiológica (VE) [17]. Barata afirma que a demanda por investimentos em infraestrutura, a constituição de um sistema de informações eficiente e a capacitação técnica clínica e laboratorial são de suma importância para que aconteça o fortalecimento desses programas [19].

1.1.2 - Virus Zika e Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ)

O vírus Zika (ZIKV) é um vírus de RNA da família Flaviviridae e, assim como os vírus da dengue e da febre amarela, tem como vetor mosquitos do gênero *Aedes*, como *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* [1]. Esse vírus foi

primeiramente descrito em 1947 em macacos Rhesus, na Floresta de Zika (Uganda), de onde recebeu o nome [25].

O vírus foi identificado em outras partes da África e Ásia, sendo documentados 13 casos de infecção em humanos até 2007, quando ocorreu o primeiro surto da infecção fora desses continentes na Ilha de Yap, localizada na Micronésia [26,27]. Desde então outros casos foram descritos pelo mundo, com destaque para o surto ocorrido na Polinésia Francesa em 2013 [28].

Conforme Zanluca & Santos, análises filogenéticas do vírus demonstraram a existência de duas principais linhagens, africana e asiática, sendo que esta última foi descrita nos surtos do Brasil e da Polinésia Francesa[28]. Estudos moleculares da estrutura viral demonstraram que o ZIKV sofreu mutações genéticas incomuns a outros flavivírus, e podem estar relacionadas à infecciosidade das células do vetor [29].

A transmissão do vírus se dá de forma variada, tendo sido documentados além da transmissão pela picada do mosquito – principal mecanismo – casos de transmissão por via vertical, contato sexual e transfusão sanguínea. O vírus também já foi isolado em amostras de urina, saliva, líquido amniótico, tecido placentário e leite materno de pessoas infectadas sugerindo a possibilidade de outros meios de transmissão ainda não registrados [28,30,31].

Veras *et al* apontaram a cocirculação do vírus com outros arbovírus transmitidos pelo mesmo vetor, em especial aos vírus da dengue (DENV) e da febre chikungunya (CHIKV), dificultando o manejo clínico dos casos. Além disso, há ainda a possibilidade de interação das arboviroses, podendo levar a

viremias mais intensas e se tornando gatilhos para doenças autoimunes e neurológicas como a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) [32].

Após o surto na Polinésia Francesa, 42 casos de SGB foram documentados em pessoas com histórico confirmado de infecção por ZIKV [33]. Outros casos de SGB também foram registrados em outros sete países – incluindo o Brasil – em períodos coincidentes com os de surtos do vírus. Embora a SGB esteja também relacionada a outras arboviroses como DENV e CHIKV, estes foram os primeiros registros da síndrome associada ao ZIKV [34].

A descrição dos primeiros casos de malformação congênita causada pelo ZIKV vem sendo realizada por diversos autores. Vargas *et al* descreveram os primeiros casos de microcefalia no nordeste brasileiro, evidenciando em 84% dos exames realizados a presença de alterações de imagem sugestivas de infecção congênita tais como calcificações cerebrais, ventriculomegalia e lisencefalia [35].

Um estudo conduzido por uma equipe de profissionais da Fiocruz incluindo profissionais do IFF e realizado em mulheres com teste laboratorial positivo para ZIKV, identificou que 42% dos expostos intraútero apresentaram achados anormais ainda no primeiro mês de vida [36]. Dessas, 63% apresentaram hipertonicidade, espasmos clônicos, hiper-reflexia, movimentos anormais, espasticidade, contraturas, convulsões, além de alterações grosseiras em exames de imagem neurológicos.

Alterações na capacidade auditiva também foram relatadas por estudos em recém-nascidos e lactentes com infecção congênita por ZIKV. Leal *et al* encontraram uma prevalência de 5,8% dessas alterações em uma série de

casos de crianças menores de 1 ano com confirmação laboratorial para ZIKV do nordeste brasileiro [37].

Segundo o manual integrado das Secretarias de Vigilância e Saúde e Atenção em Saúde do Ministério da Saúde, diante da consistência dos relatos sobre alterações nos recém-natos em diversos trabalhos, foi apontada a ideia da existência de uma síndrome congênita relacionada à infecção por ZIKV da qual microcefalia e complicações neurológicas seriam as principais manifestações envolvidas; caracterizando a Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ) [38].

Moore *et al* publicaram uma revisão descrevendo os componentes da SCZ de apresentação rara ou ausente em outras síndromes congênitas, podendo ser utilizados para diferenciação desta síndrome. As lesões apontadas pelo estudo foram microcefalia grave com colapso parcial de crânio; afinamento de córtex cerebral com calcificações subcorticais; atrofia coriorretiniana bem definida e pigmentação grosseira afetando região macular; artrogripose; e hipertonia precoce acentuada e sintomas de envolvimento extrapiramidal [39].

Em publicação da Morbidity and Mortality Weekly Report, van der Linden *et al* apresentaram um estudo com 13 recém-natos com SCZ e perímetro cefálico normal ao nascimento, evidenciando um crescimento cefálico em ritmo desacelerado em 11 casos, que evoluíram ao longo dos meses para microcefalia tardia [40].

A Síndrome Congênita pelo vírus Zika vem sendo descrita e acompanhada desde o início dos relatos de malformação decorrente da

infecção congênita; entretanto, o rol completo de efeitos da síndrome ainda é desconhecido [41].

Em novembro de 2016, Organização Mundial de Saúde (OMS), removeu a situação das pautas do Comitê Internacional de Regulação de Emergências em Saúde considerando que o evento representava um problema robusto dentro da Saúde Pública exigindo ações técnicas de longo prazo conforme outras doenças infecciosas de grande ameaça pública [42].

Após um período de queda no número de casos da doença e, se pautando na ideia de que o evento já não é inusitado ou inesperado, o Ministério da Saúde anunciou o fim da Emergência em Saúde Pública para Zika em maio de 2017 [43]. Apesar da decisão, o governo federal mantém o compromisso de tratar o tema como prioridade dentro da saúde pública, motivando a realização de pesquisas, a vigilância e a assistência às vítimas.

No âmbito das ações voltadas para a Saúde da Criança, se faz necessária a readaptação do modelo de assistência a fim de incorporar e atender novas demandas inerentes ao adoecimento crônico e às condições complexas da saúde infantil. Esse é um cenário ainda reconhecido pelas lacunas em termos da garantia do suporte tecnológico na atenção pediátrica [14,44]. Com a emergência da infecção pelo ZIKV, o país se vê diante do aumento do número de crianças com necessidades especiais em saúde em decorrência da síndrome congênita associada, o que requer a implantação de novas estratégias de assistência e aperfeiçoamento do sistema de saúde, incluindo o seguimento multiprofissional de longo prazo [45].

1.1.3 - Vigilância Epidemiológica

Segundo a Lei Orgânica da Saúde – Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, “Vigilância Epidemiológica é o conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos” [46]. A Vigilância Epidemiológica (VE) é pautada nos princípios de universalidade, integralidade e equidade do SUS, sob a perspectiva da intersetorialidade [47].

A integralidade das ações da VE está atrelada à atividade conjunta de equipe, serviço ou sistema e se articula a fim de que as necessidades de saúde sejam atendidas e coordenadas ao impulso das políticas de saúde [48].

As informações geradas pela VE são de grande valia para a avaliação do curso de epidemias e endemias, possibilitando a formulação de medidas protetoras de saúde [49,50]. Para tal, o registro de informações em suas bases primárias, tais como os prontuários dos pacientes, deve ser aprimorado ao ponto de descrever a fidedignidade dos fatos [50].

Para cumprir seu papel no controle e prevenção de doenças, é necessária consistência de informações, tempestividade, diagnóstico laboratorial otimizado, clareza de objetivos e na definição de casos, além de profissionais com capacitação técnica no assunto [51].

A operacionalização da VE engloba um conjunto de ações específicas e complementares de fluxo contínuo a fim de que mudanças no padrão

epidemiológico de doenças e agravos sejam percebidos a curto prazo, permitindo assim a implementação de intervenções acertadas e eficazes [47].

Dentre as atividades competentes aos serviços que realizam VE, encontram-se a coleta de dados, a investigação epidemiológica, a interpretação de dados e análise da informação, a recomendação e adoção de medidas de controle, a avaliação do próprio sistema, e a retroalimentação e divulgação das informações obtidas. Todas essas atividades são competências de todos os níveis de atuação em saúde [52].

A base e registro de informações utilizadas nos serviços de Vigilância Epidemiológica são as notificações de casos suspeitos e/ou confirmados de doenças ou agravos a fim de que se possam adotar medidas de intervenção oportunas [52].

Assim, quando os serviços de VE estão bem estruturados, há a possibilidade de identificação precoce de emergências de Saúde Pública [47]. Um exemplo disso foi o pioneirismo brasileiro na identificação da epidemia de ZIKV e no reconhecimento da associação causal entre o surto e a ocorrência de microcefalia e outras alterações do SNC [12].

1.2 – Detalhamento metodológico

1.2.1 - Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo descritivo das notificações de recém-nascidos (RN) com alterações de SNC suspeitos de Síndrome Congênita do vírus Zika.

1.2.2 - Período do estudo

Notificações realizadas no período janeiro de 2016 a outubro de 2017.

1.2.3 - Definição de casos

Considerando as sucessivas atualizações no protocolo de investigação de casos suspeitos de infecções congênitas e os diferentes critérios utilizados para notificação e classificação durante o período deste estudo, houve necessidade de reclassificar os casos investigados e classificados pela secretaria de saúde a fim de padronizar as categorias.

Os casos foram organizados baseando-se nas categorias definidas pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde [38]. Foram considerados casos confirmados os RN com alterações de SNC sugestivos de infecção congênita (anexo 1) com teste laboratorial positivo para ZIKV (sorologia ou PCR) em amostra da mãe ou RN, independente de outros achados; entre os casos prováveis de infecção congênita por STORCH/ZIKA foram incluídos os casos notificados com microcefalia e/ou alteração de SNC sugestivos de infecção congênita cujos exames laboratoriais para STORCH foram inconclusivos em amostras do recém-nascido e/ou da mãe. Os demais casos foram descartados. Os recém-nascidos com exames para STORCH positivos entraram nessa categoria, exceto quando houve algum exame laboratorial detectável em mãe ou RN para

infecção pelo vírus Zika, situação que foi classificada como coinfeção por STORCH+Zika.

1.2.4 - Fonte de Informação

Os dados para análise foram obtidos a partir das informações contidas no Questionário de Investigação para Microcefalia (anexo 2) e Registro de Eventos de Saúde Pública - RESP (anexo 3) _ documentos oficiais do Ministério da Saúde para investigação epidemiológica dos casos de SCZ. Os documentos são utilizados pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) do IFF conforme recomendação da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde [38].

O preenchimento do questionário, como preconiza a SVS/MS, exige dos serviços de VE a realização de entrevista com a gestante/puérpera além de consulta aos prontuários da mãe e do RN, cartão de vacinação, caderneta do pré-natal e laudos médicos.

Foram selecionadas algumas variáveis presentes no RESP para as análises referentes à clientela do IFF. Das mães foram coletadas variáveis sociodemográficas, clínicas e informações do pré-natal, descritas como se segue:

1. Variáveis sociodemográficas: idade, cor/raça, município de residência.
2. Variáveis clínicas: manifestações clínicas sugestivas de infecção durante a gestação

3. Informações do pré-natal: resultados de exames de ultrassonografia, e de exames laboratoriais para STORCH.

Dos RN foram coletadas informações de identificação, informações clínicas e exames realizados, como se segue:

1. Identificação: sexo, data de nascimento (DN).
2. Variáveis clínicas: peso ao nascer, comprimento ao nascer, perímetro cefálico (PC) medido dentro das 24-48h de vida, tipo de gestação, tipo de parto, idade gestacional, outras malformações.
3. Exames realizados: resultados de exames laboratoriais para STORCH, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia transfontanela (UT), teste da orelhinha, exame de fundo de olho.

As comparações da clientela interna com o conjunto de dados do estado do Rio de Janeiro foram realizadas com as variáveis disponíveis na base do RESP, cedida pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

1.2.5 – Análise dos dados

Foi realizado um estudo descritivo da população estudada (IFF e estado do Rio de Janeiro) nos períodos sazonais de aparecimento clínico da síndrome através da análise das medidas de tendência central e de distribuição de frequência das variáveis. Para comparação entre as distribuições foram realizados o teste chi-quadrado e de Fisher e para comparação das variáveis contínuas foi realizado o teste de Mann-Whitney U, considerando um nível de significância de 5%.

As análises foram realizadas pelo pacote estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) da International Business Machines (IBM®).

1.2.6 - Questões Éticas

O presente estudo foi conduzido conforme as boas práticas de pesquisa com seres humanos provenientes da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) sob o parecer 2.200.727 (anexo 4).

1.3 - Referências bibliográficas*

1 - Kelsler EA. Meet dengue's cousin, Zika. *Microbes Infect* [Internet]. 2016;18:163–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2015.12.003>

2 - Campos GS, Bandeira AC; Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21(10). Disponível em: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/10/15-0847_article. [Acesso em 18 de março de 2017].

3 - Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP *et al*. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2015, 110(4): 569-572.

4 - Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Secretaria de Saúde de Pernambuco. Nota Técnica SEVS/DGCDA nº43/15. Possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia (anomalia congênita) em nascidos vivos no estado de Pernambuco. Recife, 2015.

5 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema

*

As normas para elaboração das referências seguem as adotadas pelo Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

nervoso central (SNC) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Versão 2.1. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

6 - Organização Pan-Americana De Saúde, Organização Mundial De Saúde. Epidemiological Alert – Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. 1 December 2015. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=32405&lang=pt. [Acesso em 18 de março de 2017].

7 - De Araújo TVB; Rodrigues LC; De Alencar Ximenes RA *et al.* Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases* 2016; 3099: 1–8.

8 - Rasmussen SA; Jamieson DJ, Honein MA *et al.* Zika virus and birth defects — reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med* 2016; 374: 1981-7.

9 - Lima-Camara TN. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica.* 2016; 50:36.

10 - Brasil. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Resolução SMS nº 2760 de 22 de outubro de 2015. Estabelece a notificação compulsória de

doença causada pelo Zika vírus. Diário Oficial do Município do Rio de Janeiro, RJ, 23 de Outubro de 2015.

11 - Brasil. Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro. Resolução SES nº 1296 de 18 de novembro de 2015. Estabelece a notificação compulsória imediata de gestantes com síndrome exantemática. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro, RJ, 23 de Outubro de 2015.

12 - Garcia LP; Duarte A. Evidências da vigilância epidemiológica para o avanço do conhecimento sobre a epidemia do vírus Zika. Brasília; Epidemiol. Serv. Saude, 2016; 25(4):679-681.

13 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 52 de 2017. Volume 49; nº 6; 2018.

Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/20/2018-003-Final.pdf> [Acesso em 10 de março de 2018].

14 - Gomes MASM. As políticas públicas e a saúde da criança. Ciência & Saúde Coletiva, 2010; v. 15, 329-330.

15 - Instituto Nacional Da Saúde Da Mulher, Da Criança E Do Adolescente Fernandes Figueira [homepage na internet]. Atenção à Saúde. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/atencosaude> [Acesso em 10 de outubro de 2016].

16 - Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001; 79(2):161-170.

17 - Luna EJA. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2002; 5 (3).

18 - Mendes ACG, Sá DA de, Miranda GMD, Lyra TM, Tavares RAW. Assistência pública de saúde no contexto da transição demográfica brasileira: exigências atuais e futuras. *Cad. Saúde Pública*. 2012; 28(5): 955-964.

19 - Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev. Saúde Pública*, 1997; 31 (5): 531-7.

20 - Centers For Disease Control And Prevention. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Public Health Services, 1994; 43 (RR-5).

21 - Schatzmayr HG. Doenças emergentes e reemergentes. In: Schatzmayr HG. Biossegurança. Informação e conceitos. Textos Básicos. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Fiocruz; 2006. p. 215-225.

22 - Buss PM, Pellegrini Filho A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. *Physis: Rev. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 2007; 17(1):77-93.

23 - Paz FAZ, Bercini MA. Doenças Emergentes e Reemergentes no Contexto da Saúde Pública. *Boletim da Saúde*, 2009; 23(1).

24 - Rocha SS; Bessa TCB, De Almeida AMP. Biossegurança, Proteção Ambiental e Saúde: compondo o mosaico. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2012; 17(2):287-292.

25 - Dick GWA; Kitchen SF; Haddow AJ. Zika virus. (I). Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952; Vol 46: 509-520.

26 - Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *The Lancet Infect Dis* 2016; vol 16: e119–26.

27 - Duffy MR, Chen T, Hancock T, Power AM *et al.* Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*; 2009, 360:2536-43.

28 - Zanusso C, Santos CN. Zika virus – an overview. *Microbes and Infection*. 2016, Vol. 18 295-301.

29 - Faye O, Freire CCM, Iamarino A *et al*. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8:e2636.

30 - D'Ortenzio E, Matheron S, De Lamballerie X *et al*. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *New England Journal of Medicine*, 2016; 374(22): 2195-2198.

31 - Hamel R, Liégeois F, Wichit S *et al*. Zika virus: epidemiology, clinical features and host-virus interactions. *Microbes and Infection*, 2016; 18, 441e449.

32 - Comissão de Epidemiologia da Abrasco. Zika virus: challenges of public health in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*, 2016; 19 (2), 225-228.

33 - Santos T, Rodriguez A, Almiron M *et al*. Zika Virus and the Guillain–Barré Syndrome — Case Series from Seven Countries. *The New England Journal of Medicine*, 2016; 375:1598-1601.

34 - Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S *et al*. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet* 2016; 387: 1531–39

35 - Vargas A, Saad E, Dimech GS *et al.* Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidemiol Serv Saude*. 2016; 25(4):691-700.

36 - Brasil P, Pereira Junior, JP; Moreira, ME *et al.* Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*, 2016; 375(24), 2321-34.

37 - Leal MC, Muniz LF, Ferreira TS *et al.* Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection — Brazil, November 2015–May 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65(34): 917-19.

38 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

39 - Moore CA, Staples JE, Dobyns WB *et al.* Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr*, 2016; 65(47): 1343-48.

40 - Van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W *et al* Description of 13 infants born during October 2015-January 2016 with congenital Zika virus infection without microcephaly at birth—Brazil. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016.

41 - Cragan JD *et al.* Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus infection — Massachusetts, North Carolina, and Atlanta, Georgia, 2013–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017; 66(8): 219-22.

42 - Organização Mundial De Saúde. Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly, other neurological disorders and Zika virus. 18 November 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fifth-ec/en/>. [Acesso em 10 de janeiro de 2017].

43 - Brasil. Ministério da Saúde. [homepage na internet]. Ministério da Saúde anuncia fim da Emergência em Saúde Pública para Zika. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2017/05/ministerio-da-saude-declara-fim-da-emergencia-nacional-para-zika> [Acesso em 15 de maio de 2017].

44 - Duarte JG; Gomes SC; Pinto MT *et al.* Perfil dos pacientes internados em serviços de pediatria no município do Rio de Janeiro: mudamos? *Physis*, 2012; v. 22, 199-214.

45 - Moreira MEL, Goldani MZ. A criança é o pai do homem: novos desafios para a área de saúde da criança. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2010; 15(2):321-327.

46 - Brasil. Lei nº 8080, de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, DF, 20 de Setembro de 1990.

47 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 7ª Edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

48 - Villa TCS, Palha PF, Muniz JN *et al.* A Vigilância Epidemiológica e a Perspectiva de Trabalho no Território – Secretaria Municipal De Saúde – Ribeirão Preto. *Rev Latino-am Enfermagem*, 2002; 10(1):21-7

49 - Pereira AGL, Matos HJ; Escosteguy *et al.* Sobrevida de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em hospital geral no Rio de Janeiro, a

partir de dados da vigilância epidemiológica. Rio de Janeiro. Cad. Saúde Colet., 2013; 21 (2): 160-7.

50 - Cazarin G, Augusto LGS, Melo RAM. Doenças hematológicas e situações de risco ambiental: a importância do registro para a vigilância epidemiológica. Rev Bras Epidemiol; 2007, 10(3): 380-90

51 - Barbosa JR, Barrado JCS, Zara ALSA *et al.* Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005 a 2009. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 2015; 24(1):49-58.

52 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gerência Técnica de Doenças Emergentes e Reemergentes/Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis. CBVE - Curso Básico de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Capítulo 2 – Artigo

Caracterização dos casos de Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ) notificados em unidade hospitalar de referência

Resumo:

Objetivo: Analisar os casos suspeitos de Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ). **Métodos:** Estudo descritivo das notificações dos casos suspeitos de SCZ de janeiro de 2016 a outubro de 2017. Os casos foram classificados baseados nas categorias do Ministério da Saúde. **Resultados:** IFF foi responsável por 13,3% dos registros e 32,6% dos casos confirmados no estado. Casos em investigação somaram 40%. A maioria dos casos classificados foram mulheres pardas, entre 20 e 34 anos e da região metropolitana. Histórico de Zika foi ausente em 48,3% das informações do IFF e em 59,6% do estado. IFF registrou mais alterações em exames pré-natais para maioria das alterações descritas. Proporções de alterações em neonatos foram similares nos dois grupos para 9 de 12 alterações. **Conclusão:** Apesar das limitações encontradas na investigação, os registros do IFF tiveram melhor preenchimento desde o período pré-natal, contendo maiores informações para confirmação dos casos suspeitos de SCZ.

Palavras-Chave: Infecção pelo Zika vírus; Vigilância Epidemiológica; Anormalidades Congênitas; Epidemiologia Descritiva

Characterization of Congenital Zika Syndrome (CZS) cases reported in a reference hospital unit

Abstract

Objective: To analyze Congenital Zika Syndrome (CZS) cases **Methods:** Descriptive study of the notifications of CZS cases born between January 2016 and October 2017. The cases were classified based on categories of the Ministry of Health of Brazil. **Results:** IFF was responsible for 13.3% of the cases in the period and 32.6% of the confirmed cases in the state. 40% cases were in investigation. The majority of the cases classified were african american women, between 20 and 34 years old from the metropolitan region. Zika's symptoms were absent in 48.3% of the informations in IFF and in 59.6% information of the state cases. IFF recorded more anomalies in prenatal tests for almost all anomalies described. The proportion of anomalies in neonates were similar in the both groups for 9 out of 12 anomalies. **Conclusion:** Despite of the limitations found in the investigation, IFF cases had a good data complation since the prenatal period, containing major informations for the confirmations of CZS cases.

Keywords: Zika Virus Infection; Epidemiological Surveillance; Congenital Abnormalities; Epidemiology, Descriptive

Caracterización de los casos de Síndrome Congénito del virus Zika (SCZ) notificados en unidad hospitalaria de referencia

Resumen

Objetivo: Analizar los casos sospechosos de Síndrome Congénito de virus Zika (SCZ). **Métodos:** Estudio descriptivo de las notificaciones de casos sospechosos de SCZ desde enero de 2016 hasta octubre de 2017. Los casos fueron clasificados basados en las categorías del Ministerio de Salud. **Resultados:** IFF fue responsable del 13,3% de los registros y un 32,6% de los casos confirmados en el Estado. Casos en investigación sumaron un 40%. La mayoría de los casos clasificados fueron mujeres afroamericanas, entre 20 y 34 años y de la región metropolitana. Histórico de Zika estuvo ausente en el 48,3% de las informaciones del IFF y en el 59,6% del estado. IFF registró más alteraciones en exámenes pre-natales para la mayoría de las alteraciones descritas. Proporciones de alteraciones en neonatos fueron similares en los dos grupos para 9 de 12 alteraciones. **Conclusión:** A pesar de las limitaciones encontradas en la investigación, los registros del IFF tuvieron buena completitud desde el período pre-natal, conteniendo mayor información para la confirmación de los casos sospechosos de SCZ.

Palabras-clave: Infección por el Virus Zika; Vigilancia Epidemiológica; Anomalías Congénitas; Epidemiología Descriptiva

Introdução

Em outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Vigilância em Saúde do Estado de Pernambuco (SEVS/SES-PE) relatou um aumento expressivo do número de casos de microcefalia em comparação aos anos anteriores¹. Diante do cenário observado, uma força-tarefa foi montada para investigação dos casos, levando à declaração do estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN).

Investigações clínicas demonstraram o isolamento do vírus nos tecidos de neomorto com microcefalia e nos líquidos amnióticos de duas gestantes com histórico de exantema na gestação e fetos com microcefalia, tornando reconhecida a associação da microcefalia com a infecção pelo ZIKV na gestação^{2,3}. Diante dessa descoberta, houve a mudança de decreto do evento para potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)⁴. Tal decisão decorreu também do fato de se tratar de doença emergente com grande parcela da população suscetível à infecção, além das dificuldades no campo assistencial relacionados à inexistência de profilaxia vacinal, tratamento específico e diagnóstico sorológico acurado para identificação dos casos⁵.

O reconhecimento da epidemia e sua definição como situação de emergência sanitária internacional, tornou a febre pelo ZIKV doença de notificação compulsória em momentos diferentes a nível municipal, estadual e nacional. O município do Rio de Janeiro se antecipou na tomada de decisão, por meio da Resolução SMS nº 2760 de 22 de outubro de 2015⁶. No estado do Rio de Janeiro a notificação se tornou obrigatória para gestantes em 18 de

novembro do mesmo ano, através da Resolução SES nº 1296, porém a notificação compulsória a nível nacional só ocorreu mais tardiamente por meio da Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde^{7,8}.

Segundo Lima-Camara, a continuidade e agregação da vigilância epidemiológica com a vigilância entomológica foram e são de suma importância no encaminhamento de controle e prevenção de arboviroses emergentes⁵.

Este novo problema de saúde pública encontrou um cenário particularmente desafiador em relação às necessidades de maior complexidade no atendimento neonatal e pediátrico, porque diante dessas especificidades se fizeram necessárias a adequação de infraestrutura, tanto nos ambientes ambulatoriais quanto de internação, da força de trabalho em saúde e de setores de planejamento e gestão dos serviços para atendimento à criança, áreas com reconhecidas lacunas em nosso meio⁹.

Conduzindo atividades de assistência especializada, ensino, pesquisa e promoção da saúde, o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) é considerado referência em saúde da criança e mulher no país, contribuindo com o aperfeiçoamento do Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁰. Neste contexto, considerando sua inserção na FIOCRUZ e os serviços especializados que o compõem – doenças infecciosas, genética, medicina fetal e neonatologia_, o instituto passou a desempenhar posição estratégica diante da emergência da Síndrome Congênita do vírus Zika (SCZ).

Apesar do número expressivo de publicações que foram disponibilizadas de imediato, a necessidade de obtenção de informações sobre o curso e

apresentação da epidemia de febre pelo vírus Zika, como as consequências da síndrome congênita permaneceram como prioridade institucional e nacional. Nessas circunstâncias, os serviços de vigilância hospitalar foram valiosas fontes de dados, haja vista que sua organização de trabalho permitiu a obtenção de tais informações incluindo a possibilidade de comparação entre diferentes hospitais e a análise temporal da epidemia.

O presente estudo teve por objetivo analisar os casos de Síndrome Congênita pelo vírus Zika (SCZ) nascidos e notificados na unidade hospitalar de referência da atenção à saúde da criança, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), através da descrição dos casos, variação temporal e comparação com os casos notificados no restante do estado do Rio de Janeiro.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal descritivo das notificações de recém-nascidos (RN) com alterações de SNC suspeitos de Síndrome Congênita do vírus Zika, no período janeiro de 2016 a outubro de 2017. Os casos classificados pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) foram reorganizados sob um critério baseado nas categorias definidas pela Secretaria de Vigilância em Saúde e pela Secretaria de Atenção à Saúde¹¹. Foram considerados casos confirmados os RN com alterações de SNC sugestivos de infecção congênita¹¹ com teste laboratorial positivo para ZIKV (sorologia ou PCR) em amostra da mãe ou RN, independente de outros achados; entre os casos prováveis de infecção congênita por STORCH/ZIKA

foram incluídos os casos notificados com microcefalia e/ou alteração de SNC sugestivos de infecção congênita cujos exames laboratoriais para STORCH e ZIKV foram inconclusivos em amostras do recém-nascido e/ou da mãe. Os demais casos foram descartados. Os recém-nascidos com exames para STORCH positivos foram descartados, exceto quando houve algum exame laboratorial detectável em mãe ou RN para infecção pelo vírus Zika, situação que foi classificada como coinfeção por STORCH+Zika.

Os dados para análise foram obtidos a partir das informações contidas no Questionário de Investigação para Microcefalia e Registro de Eventos de Saúde Pública – RESP _ documentos oficiais do Ministério da Saúde para investigação epidemiológica dos casos de SCZ _, dados cedidos pela SES-RJ. As notificações do IFF foram obtidas *in loco*, fornecidos pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) da instituição.

As informações maternas selecionadas para as análises foram variáveis sociodemográficas (idade, cor/raça, endereço), clínicas (manifestações clínicas sugestivas de infecção durante o período gestacional), informações do pré-natal (resultados de exames de ultrassonografia, e de exames laboratoriais para STORCH). Em relação aos neonatos, foram coletadas informações de identificação (sexo, data de nascimento), clínicas (peso ao nascer, comprimento ao nascer, perímetro cefálico medido dentro das 24-48h de vida, tipo de gestação, idade gestacional, outras malformações) e exames realizados (resultados de exames laboratoriais para STORCH, exames de imagem, testes de avaliação auditiva, fundoscopia).

Foi realizado um estudo descritivo da população nos períodos de aparecimento clínico da síndrome através da análise das medidas de tendência central e de distribuição de frequência das variáveis. Para comparação entre as distribuições foram realizados o teste chi-quadrado, Fisher e Mann-Whitney U, considerando um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas pelo pacote estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) da International Business Machines (IBM®).

O presente estudo foi conduzido conforme as boas práticas de pesquisa com seres humanos provenientes da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) sob o parecer 2.200.727.

Resultados

De janeiro de 2016 a outubro de 2017, foram notificados 813 casos de alteração de Sistema Nervoso Central através do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) em todo o estado do Rio de Janeiro, dos quais 108 (13,3%) registros foram realizados pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do IFF. Do total de casos do estado, 494 tiveram a investigação concluída e 319 permanecem em investigação. Entre os casos classificados, 306 (61,9%) foram descartados, 46 (9,3%) foram confirmados, 139 (28,1%) foram considerados como prováveis para infecção congênita por STORCH/ZIKA e 4 (0,8%) foram classificados como coinfeção por STORCH+ZIKA.

Quando os casos foram comparados entre as unidades de notificação, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa nas distribuições das classificações finais ($p < 0,001$). Os casos confirmados representaram 13,9% dos casos do IFF e 4% dos casos notificados pelo restante do estado. Entre os casos notificados no IFF, 10,2% foram classificados como prováveis; ao passo que no montante do estado esta categoria representou 18,7% dos casos (tabela 1).

Seguindo a proposta de caracterizar os casos de SCZ, foram considerados para as análises somente os casos confirmados, prováveis e de coinfeção. Não houve diferença significativa entre os locais para os tipos de notificação. Notificações de recém-nascidos e crianças representaram mais de 90% dos casos notificados em ambas as categorias (dados não mostrados).

A tabela 2 descreve as características sociodemográficas e clínicas dos casos com investigação concluída. Cerca de 85% dos casos foram notificados na região metropolitana do Rio de Janeiro, tendo o município do Rio de Janeiro contribuído com 57,7% do total. Não foram encontradas diferenças entre os locais para as proporções de casos estratificados por divisão administrativa estadual.

Em relação à idade, a maioria das mulheres em ambos os grupos pertencia à faixa etária de 20 a 34 anos. No IFF, em virtude do perfil de entrada ao pré-natal da instituição, não houve mulheres com idade superior a 35 anos, enquanto que nas notificações do estado 15,6% das mulheres pertenciam a esta faixa etária. Houve diferença estatisticamente significativa entre as proporções ($p = 0,047$).

No quesito cor/raça, as distribuições apresentaram diferença significativa ($p=0,003$). Cerca de 10% dos casos em ambos os grupos se declararam pretas; no IFF 24,1% se referiram na cor branca, contra 30% das notificações do restante do estado. Em relação à cor parda, 65,5% dos casos do IFF autorreferiram com essa cor, ao passo que no estado, esse grupo representou 33,8% das notificações. O preenchimento deste campo foi ausente em 23,8% dos casos do estado.

A maioria dos casos nasceu a termo, de gestações únicas e neonatos com peso adequado, sem diferença nas distribuições para ambos os grupos de estudo (dados não mostrados). As distribuições entre o sexo dos RN foram similares em uma e outra categoria. Entre os casos de gemelares, apenas em um caso as duas crianças foram notificadas e confirmadas para microcefalia, sendo categorizadas dentro dos casos prováveis notificados fora do IFF.

Em relação às medidas antropométricas, houve diferença entre as instituições para o comprimento ($p=0,002$), mas não foi observada diferença entre as amostras para as medidas de PC. No IFF, três casos não tiveram aferição de PC registrada em prontuário, sendo um de natimorto com múltiplas malformações e dois de casos de morte neonatal precoce. No conjunto de dados do estado, 8 casos não continham esse registro no RESP, das quais 5 continham observações de que se tratavam de casos de microcefalia.

A tabela 3 sumariza as informações relacionadas ao histórico de infecção congênita. Encontrou-se associação estatisticamente significativa para o diagnóstico laboratorial de ZIKV ($p<0,001$). Cerca de 83% dos casos do IFF

foram testados para ZIKV, dentre os quais 62,1% obtiveram de resultados positivos.

Dentre os casos estudados provenientes de notificações de outras instituições do estado, não houve nenhum caso positivo para sífilis, ao passo que esse grupo representou aproximadamente 7% dos casos do IFF. Neste local de estudo não houve casos sem resultado para este exame, enquanto que em 21,9% dos casos do estado esta informação não estava presente nos dados da investigação.

Em relação aos sinais e sintomas característicos da infecção materna pela febre pelo vírus Zika, não houve diferença entre os grupos.

Foi observada uma diferença significativa entre alterações fetais identificadas pela ultrassonografia obstétrica dos dois grupos para quase todas as alterações descritas (tabela 4). Os casos notificados no IFF apresentaram mais registros de alterações identificadas no período intrauterino quando comparados aos demais casos notificados ao estado. Todos os casos do IFF apresentaram ao menos um exame alterado, ao passo que 21,9% dos demais casos do estado apresentaram exames sem alterações e 38,8% não dispuseram de informações referentes a tais exames nas anotações referentes à investigação.

Dentre outros achados das ultrassonografias, observaram-se casos com crescimento intrauterino restrito (CIUR), cardiopatia, Arnold Chiari II, hidropsia fetal, encefalocele, hepato e esplenomegalia, malformações renais, oligodramnia e outras alterações articulares (sobreposição de dedos, “mãos em garra”, clindodactilia e luxação de joelhos). Não foram observados casos com

diagnóstico intrauterino de face plana, esquizencefalia, hipotelorismo ocular ou alterações dentro do complexo paquigiria/lisencefalia.

Em relação aos achados de imagem no período posterior ao nascimento, diferente ao descrito nas ultrassonografias obstétricas, só se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos para três tipos de alterações nos exames de imagem dos neonatos, ventriculomegalia / hidrocefalia ($p=0,003$), deformidade articular de membros ($p<0,001$) e dimorfismo de vermis cerebelar e fossa posterior ($p<0,001$), as quais foram mais presentes em pacientes notificados no IFF (tabela 4).

Entre as alterações descritas nesse campo, somam-se outras àquelas já descritas nas ultrassonografias obstétricas, entre as quais se destacaram pela frequência em que foram relatadas alterações em exame de eletroencefalograma (EEG), variações na tonicidade (hipertonia/hipotonia), crises convulsivas e irritabilidade.

A figura 1 apresenta o registro dos nascimentos ao longo do período estratificado por local de notificação (IFF e demais estabelecimentos do estado). As barras escuras representam os nascimentos ocorridos no IFF, enquanto que as barras claras representam os demais nascimentos. Embora houvesse registro de casos no IFF ao longo de todo o período descrito, os nascimentos no IFF se concentraram nos primeiros meses do ano, sobretudo em janeiro e fevereiro de 2016. A partir de então, o decréscimo dos nascimentos se deu de modo que de maio em diante não é possível observar os casos nascidos no IFF pela representação gráfica.

Por outro lado, os nascimentos nas outras unidades do estado tiveram um aumento de janeiro a julho de 2016, se mantendo com pico em julho e agosto do mesmo ano, quando então observou-se o declínio. No ano de 2017 foram registrados poucos casos, tendo eles ocorrido somente nos meses de março, julho e setembro.

Os casos em investigação epidemiológica foram avaliados quanto ao perfil sociodemográfico (dados não mostrados). A maioria das notificações em ambos os grupos foram referentes a RN ou crianças, nascidas a termo, de gestações únicas e peso adequado. A maioria das mulheres pertencia à faixa etária de 20 a 34 anos, pardas e residentes na região metropolitana, sendo que 15,3% das notificações eram do município do Rio de Janeiro.

Discussão

O perfil sociodemográfico e clínico descrito neste estudo é compatível com o registrado na literatura no que se refere a sexo, cor/raça e idade^{12,13}. Estudo realizado em Recife com os primeiros casos de microcefalia notificados também evidenciou predominância de gestações a termo, de neonatos com peso adequado e sem diferenças nas distribuições de sexos¹³.

Em relação às características neonatais, as medianas de comprimento e perímetro cefálicos estaduais são as mesmas observadas no estudo de Recife, embora com diferenças na amplitude¹³.

No início da epidemia, as definições de casos suspeitos levavam em consideração somente o PC para os recém-nascidos, sendo notificados apenas aqueles com microcefalia, embora fetos com outras malformações de SNC

também fossem notificados. Com o avançar das pesquisas, os critérios de notificação sofreram atualizações chegando à definição atual⁴. Desse modo, diferenças na amplitude dos PC observados são esperadas.

No que se refere à confirmação laboratorial para outras infecções congênicas relacionadas à microcefalia (STORCH), IFF teve maior proporção de casos de coinfeção que a média nacional de 0,6% encontrada em estudo desenvolvido por De Oliveira *et al.* com dados secundários do Ministério da Saúde; entretanto a proporção de casos do estado do Rio de Janeiro foi inferior ao relatado por esse mesmo estudo¹⁴.

Embora importantes para o critério de definição de casos, a pesquisa laboratorial para outras infecções congênicas nem sempre foi realizada, constituindo lacuna no processo de investigação de casos suspeitos e importante limitação neste e em outros estudos de base epidemiológica sobre a SCZ^{13,14}.

No tocante às alterações no crescimento e desenvolvimento, observou-se que embora nos exames de imagem realizados no período pré-natal tenham se registrado discordâncias entre os dois grupos, os registros de imagem após o nascimento não evidenciaram tais divergências. O evento pode ser explicado pelo fato de os casos provenientes do IFF terem contado com o acesso ao serviço especializado de Medicina Fetal do instituto, de modo a identificar e registrar em tempo oportuno malformações ainda no período pré-natal.

Diante do cenário de emergência sanitária, houve um esforço das autoridades de saúde pública para o monitoramento dos casos suspeitos de SCZ. O acompanhamento de todos os casos no período posterior ao

nascimento requer o acesso aos serviços de atendimento especializado de referência em imagenologia¹¹, permitindo assim que em todos os casos, independente da origem da notificação, ocorresse a identificação oportuna de manifestações associadas à SCZ.

Observou-se graficamente um declínio dos nascimentos a partir do segundo semestre de 2016. Embora registros de outros países tenham demonstrado a dispersão rápida do vírus seguida de um desaparecimento rápido após os principais surtos, não é possível prever o curso da epidemia para os próximos anos no Brasil¹⁴.

O enfrentamento de doenças emergentes, como no caso da febre pelo vírus Zika, traz consigo desafios e a necessidade de bases fortalecidas dentro das ações de VE, em especial no que se refere ao diagnóstico e identificação de casos em tempo oportuno^{15,16}.

Dificuldades no diagnóstico laboratorial da doença são amplamente descritos na literatura, envolvendo reações cruzadas dos anticorpos com os de outras arboviroses, baixa carga viral em sangue e urina, além da diversidade genética, que podem contribuir com o não-anelamento adequado do *primer* ao genoma viral, produzindo falsos negativos nos testes envolvendo ácidos nucleicos^{17,18}.

Outro fator limitante para o diagnóstico está relacionado aos sinais clínicos da doença, podendo estar ausentes em até 80% dos casos, segundo a literatura¹⁸. No presente estudo, 58,2% dos casos com investigação concluída não possuíam registro de sintomas, não sendo possível, entretanto, distinguir os casos assintomáticos dos casos que não tiveram os sintomas registrados.

No presente estudo, as classificações de casos seguiram um modelo baseado nas categorias propostas pela última revisão do Ministério da Saúde¹¹. Em virtude das mudanças nos protocolos de investigação ao longo da epidemia, os casos aqui apresentados foram classificados pelas secretarias de saúde por diferentes protocolos, havendo necessidade de padronização dos critérios de classificação para melhor avaliação neste estudo.

Apesar dessas limitações, o IFF contribuiu para o fechamento das investigações com 32,6% das confirmações de casos do estado. Tal feito foi possível devido à estrutura tecnológica do instituto que possui um laboratório de alta complexidade e serviço de patologia clínica, permitindo a identificação do vírus através de técnicas moleculares e histológicas em diferentes tipos de amostras biológicas para o diagnóstico em tempo pertinente.

Além disso, sendo uma instituição de referência em medicina fetal e clínicas especializadas, o IFF dispôs de oportunidade para a obtenção de informações, facilitando o preenchimento das fichas de investigação. A cooperação entre os setores de assistência, diagnóstico e NHE em todas as unidades foram de suma importância para as investigações e fechamento dos casos, favorecendo a qualidade dos instrumentos de avaliação¹⁹

Cerca de 40% dos casos notificados ainda não haviam sido classificados quando se obteve acesso ao banco de dados estadual, evidenciando problemas na agilidade de investigação dos casos. Além dos fatores diagnósticos supracitados, a falta de recursos humanos é um limitante descrito em diversos trabalhos relacionados ao serviço de vigilância hospitalar¹⁹. O quantitativo de pessoal nesses setores, em geral reduzido, acaba

sobrecarregando os profissionais atuantes nas atividades de rotina de vigilância dos demais agravos de notificação.

Não fugindo à regra, durante o período crítico da epidemia, primeiro semestre de 2016, a equipe do NHE do IFF estava restrita e com o reforço de dois profissionais no início do segundo semestre do mesmo ano foi possível resgatar informações faltantes do período mais intenso da epidemia, contribuindo para a bom preenchimento dos registros dos casos do IFF.

Informações faltantes estiveram presentes sobretudo nos campos relacionados aos resultados de exames; entretanto o quesito cor da pele foi o mais relevante, observando-se 35,6% de *missing* nos casos em investigação notificados fora do IFF. Em decorrência das falhas de registro no campo raça / cor em fichas de notificação, a Portaria nº 344 de 1º de Fevereiro de 2017, em sua publicação torna obrigatório o preenchimento do campo raça/cor nos formulários dos sistemas de saúde seguindo o critério de autodeclaração dentro dos padrões utilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁰.

Diante dos fatores apontados, evidenciou-se que apesar das limitações encontradas, o IFF dispôs de mais informações em seus registros que os demais estabelecimentos de notificação, permitindo o fechamento diagnóstico de maior número de casos.

Os serviços de vigilância epidemiológica foram fundamentais para o enfrentamento da epidemia de febre pelo vírus Zika e suas consequências, em especial a SCZ. Os serviços de referência possuem importante papel neste

contexto, contribuindo para a qualidade de informação, diagnóstico e acompanhamento dos casos.

Referências

1. Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco (BR). Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Secretaria de Saúde de Pernambuco. Nota Técnica SEVS/DGCDA nº43/15. Possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia (anomalia congênita) em nascidos vivos no estado de Pernambuco. Recife; s.n; out. 27, 2015. 2 p.
2. De Araújo TVB, Rodrigues LC, De Alencar Ximenes RA *et al.* Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *The Lancet Infectious Diseases* 2016; 3099: 1–8.
3. 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.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2018 mar 1]. Disponível

em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>

5. Lima-Camara TN. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2016; 50:36.

6. Brasil. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Resolução SMS nº 2760 de 22 de outubro de 2015. Estabelece a notificação compulsória de doença causada pelo Zika vírus. *Diário Oficial do Município do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ)*, 2015 out 23.

7. Brasil. Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro. Resolução SES nº 1296 de 18 de novembro de 2015. Estabelece a notificação compulsória imediata de gestantes com síndrome exantemática. *Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ)*, 2015 nov 18.

8. Garcia LP, Duarte A. Evidências da vigilância epidemiológica para o avanço do conhecimento sobre a epidemia do vírus Zika. *Brasília; Epidemiol. Serv. Saude*. 2016 out-dez; 25(4):679-681.

9. Gomes MASM. As políticas públicas e a saúde da criança. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010; v. 15, 329-330.

10. Instituto Nacional Da Saúde Da Mulher, Da Criança E Do Adolescente Fernandes Figueira. Atenção à Saúde [internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional Da Saúde Da Mulher, Da Criança E Do Adolescente Fernandes Figueira; 2018 [citado 2018 mar 1]. Disponível em: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/atencaosaude>

11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS [internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2017 [citado 2018 mar 1]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>

12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Zika Vírus: perfil epidemiológico em mulheres. Boletim Epidemiológico, 2016; 47(37): 1-7.

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. Saude, Brasília, out-dez 2016, 25(4):691-700.

14. de Oliveira WK, de França GVA, Carmo EH, Duncan BB, de Souza Kuchenbecker R, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. *Lancet*, 2017; 390: 861–70

15. Paz FAZ, Bercini MA. Doenças Emergentes e Reemergentes no Contexto da Saúde Pública. *Boletim da Saúde*, 2009 jan-jun; 23(1): 1-3.

16. Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev. Saúde Pública*, 1997; 31 (5): 531-537.

17. de Vasconcelos ZFM, Azevedo RC, Thompson N, Gomes L, Guida L, Moreira MEL. Challenges for molecular and serological ZIKV infection confirmation. *Childs Nerv Syst*, 2018 Jan; 34(1):79-84.

18. Hamel R, Liégeois F, Wichit S *et al.* Zika virus: epidemiology, clinical features and host-virus interactions. *Microbes and Infection*, 2016; 18, 441-449.

19. Escosteguy CC, Pereira AGL, Medronho RA. Three decades of hospital epidemiology and the challenge of integrating Health Surveillance: reflections from a case study. *Ciênc. Saúde Coletiva*, 2017 Oct; 22(10): 3365-3379

20. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº344, de 1º de fevereiro de 2017. Dispõe sobre o preenchimento do quesito raça/cor nos formulários dos sistemas de informação em saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2017 fev 2; nº 24 – Seção 1:61.

Capítulo 3 – Considerações finais

O presente estudo buscou discutir a contribuição da vigilância epidemiológica de uma unidade hospitalar de referência em saúde materno-infantil para o enfrentamento de uma doença emergente, a Síndrome Congênita do vírus Zika.

A partir das informações reunidas neste trabalho, evidenciou-se que apesar das limitações encontradas, IFF dispôs de mais informações em seus registros que os demais estabelecimentos de notificação, permitindo o fechamento diagnóstico de maior número de casos. Os serviços de vigilância epidemiológica foram fundamentais para o enfrentamento da epidemia de febre pelo vírus Zika e suas consequências.

Os serviços de referência possuem importante papel nesse contexto, contribuindo para a qualidade de informação, diagnóstico e monitoramento dos casos.

Apêndice

Tabela 1 – Classificação das notificações realizadas entre janeiro de 2016 e outubro de 2017 no estado do Rio de Janeiro (N = 813)

	IFF (N=108)		Estado (N=706)		p-valor
	N	%	N	%	
Em investigação	44	40,7	275	39,0	<0,001
Confirmados	15	13,9	31	4,0	
Provável infecção congênita STORCH/ZIKA	11	10,2	128	18,7	
Coinfecção STORCH + ZIKA	3	2,8	1	0,1	
Descartados	35	32,4	271	38,2	

Tabela 2 – Descrição das características sociodemográficas e clínicas nos casos confirmados e prováveis (N = 189)

	IFF (N = 29)		Estado (N = 160)		p-valor
	N	%	N	%	
Idade da gestante					
Até 19 anos	8	27,6	28	17,5	0,047
20 a 34 anos	21	72,4	102	63,8	
35 ou mais	0	0,0	25	15,6	
Sem informação	0	0,0	5	3,1	
Raça/Cor					
Branca	7	24,1	48	30,0	0,003
Preta	3	10,3	18	11,3	
Parda	19	65,5	54	33,8	
Amarela	0	0,0	1	0,6	
Indígena	0	0,0	1	0,6	
Sem informação	0	0,0	38	23,8	
Região estadual de residência					
Região Metropolitana	25	86,2	136	85,0	0,591
Região Serrana	1	3,4	1	0,6	
Região das Baixadas Litorâneas	2	6,9	8	5,0	
Região Noroeste Fluminense	1	3,4	4	2,5	
Região Norte Fluminense	0	0,0	7	4,4	
Região do Médio Paraíba	0	0,0	2	1,3	
Região Centro-Sul Fluminense	0	0,0	2	1,3	
Região da Costa Verde	0	0,0	0	0,0	
Comprimento ¹					
Mediana (Mín-Max)	48,5 (30 – 54)	89,7	46,0 (33 – 55)	95,0	0,002
Perímetro cefálico ¹					
Mediana (Mín-Max)	30 (25 – 52)	89,7	29,0 (23 – 38)	95,0	0,095

¹ Porcentagens apresentadas são referentes aos casos válidos

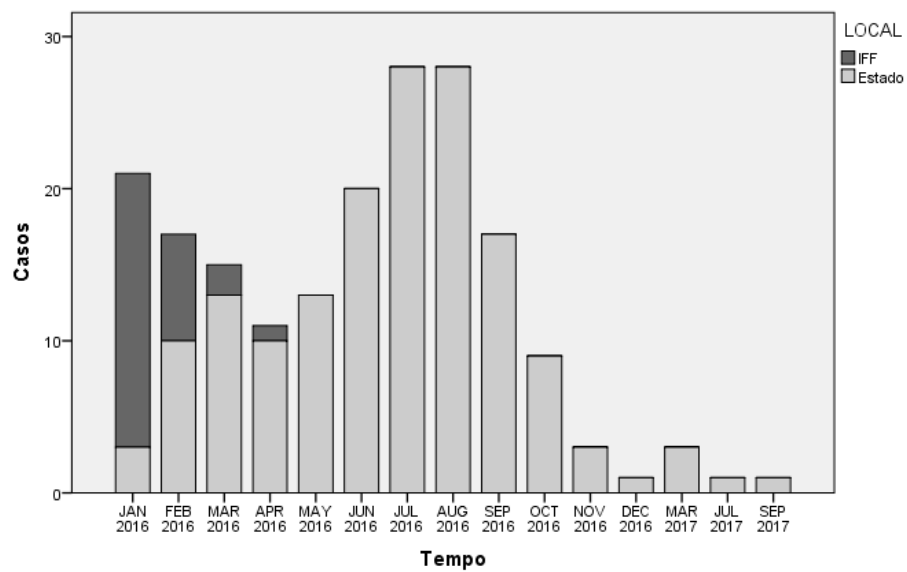
Tabela 3 – Descrição do histórico materno de infecção congênita dos casos confirmados e prováveis (N = 189)

	IFF (N=29)		Estado (N=160)		p-valor
	N	%	N	%	
Exame para vírus Zika¹					
Detectável	18	62,1	32	20,0	<0,001
Não detectável	7	24,1	98	61,3	
Não realizado / Sem informação	4	13,8	30	18,8	
Sorologia para Sífilis					
Reagente	2	6,9	0	0,0	<0,001
Não reagente	27	93,1	125	78,1	
Não realizado / Sem informação	0	0,0	35	21,9	
Sorologia para Toxoplasmose					
Reagente	1	3,4	1	0,6	0,164
Não reagente	23	79,3	113	70,6	
Não realizado / Sem informação	5	17,2	46	28,8	
Sinais e sintomas					
Exantema	18	62,1	103	64,4	0,881
Febre	14	48,3	44	27,5	0,064
Prurido	8	27,6	47	29,4	0,845
Cefaleia	6	20,7	21	13,1	0,384
Mialgia	3	10,3	28	17,5	0,424
Artralgia	9	31,0	26	16,3	0,071
Edema articular	1	3,4	5	3,1	1,000
Hiperemia conjuntival	3	10,3	10	6,3	0,425
Outros	2	6,9	0	0,0	0,023
Sem informação	14	48,3	96	60,0	0,239

¹ Exame laboratorial realizado em qualquer amostra biológica de mãe ou recém-nascido

Tabela 4 – Descrição dos achados em exames de imagem ou clínicos nos casos confirmados e prováveis (N = 189)

	IFF (N=29)		Estado (N=160)		p-valor
	N	%	N	%	
Detecção pré-natal					
Microcefalia	19	65,5	45	28,1	<0,001
Ventriculomegalia / hidrocefalia	27	93,1	22	13,8	<0,001
Calcificações cerebrais	15	51,7	11	6,9	<0,001
Dimorfismo de vermis cerebelar	19	65,5	4	2,5	<0,001
Disgesia de corpo caloso	5	17,2	3	1,9	0,002
Afilamento do córtex	1	3,4	4	2,5	0,489
Desproporção craniofacial	8	27,6	3	1,9	<0,001
Microftalmia	2	6,9	0	0,0	0,023
Retrognatia	1	3,4	0	0,0	0,153
Redundância de pele no couro cabeludo	4	13,8	0	0,0	<0,001
Posição viciosa de mãos e pés	7	24,1	3	1,9	<0,001
Polidrâmnio	2	6,9	1	0,6	0,062
Outras	15	51,7	14	8,8	<0,001
Sem alterações	0	0,0	35	21,9	0,003
Sem informação	0	0,0	62	38,8	<0,001
Detecção pós-natal					
Microcefalia	22	75,9	134	83,8	0,424
Ventriculomegalia / hidrocefalia	25	86,2	93	58,1	0,003
Calcificações cerebrais	20	69,0	97	60,6	0,417
Dimorfismo de vermis cerebelar e fossa posterior	19	65,5	32	20,0	<0,001
Disgesia de corpo caloso	5	17,2	37	23,1	0,629
Afilamento do córtex	17	58,6	68	42,5	0,155
Paquigiria / Lisencefalia / Displasia cortical	13	44,8	69	43,1	1,000
Desproporção craniofacial	4	13,8	13	8,1	0,303
Alterações da função auditiva	3	10,3	26	16,3	0,579
Alterações na visão	14	48,3	54	33,8	0,146
Redundância de pele no couro cabeludo	1	3,4	20	12,5	0,208
Deformidade articular ou de membros	10	34,5	12	7,5	<0,001
Sem informação	0	0,0	12	7,5	0,219

Figura 1 – Registro de nascimentos dos casos confirmados e prováveis**(N= 189)**

Anexos

Anexo 1 – Alterações sugestivas de SCZ em exames de imagem

Alterações identificadas durante o pré-natal			
Alterações neurológicas em exame de imagem	Dismorfias faciais	Músculo-articulares	Outros
<ul style="list-style-type: none"> - Microcefalia (tabelas definidoras US já existem, incluindo intergrowth) - Microencefalia - Alterações de fossa posterior: dimorfismo de vermis cerebelar - Ventriculomegalia (leve, moderado e grave – ex vacuo), hidrocefalia - Calcificações cerebrais – disseminadas - Sinéquias - Disgesia de corpo caloso - Esquizencefalia / porencefalia - Afilamento do córtex - Occipital proeminente A14:AMJ14 	<ul style="list-style-type: none"> - Desproporção craniofacial - Face plana - Microftalmia - Retrognatia - Hipotelorismo - Redundância de pele no couro cabeludo 	<ul style="list-style-type: none"> - Posição viciosa das mãos e dos pés (proxy de artrogripose) 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteração do volume amniótico (polidrâmio)
Alterações identificadas ao nascer e dentro do primeiro mês de vida			
Alterações em exames de imagem	Alterações na visão ou audição	Alterações neurossensoriais	Achados clínicos dismorfológicos
<ul style="list-style-type: none"> - Calcificações cerebrais - Distúrbio do desenvolvimento cortical cerebral - Predomínio fronto parietais do espessamento cortical - Polimicrogiria - Simplificação do padrão de giração / sulcação cerebral - Ventriculomegalia / dilatação ventricular - Alteração do padrão de fossa posterior - Hipoplasia de tronco cerebral, cerebelo, corpo caloso 	<ul style="list-style-type: none"> - Alterações no mapeamento da retina - Lesão do epitélio retiniano, achados pigmentares - Lesões circulares atroficas da retina - Alterações de nervo óptico (hipoplasia, atrofia parcial ou completa, aumento da escavação papilar) - Alteração de fundo visual - Alteração da função auditiva - Emissões otoacústicas - BERA alterado 	<ul style="list-style-type: none"> - Alterações do tônus muscular - Alteração de postura - Exagero dos reflexos primitivos - Hiperexcitabilidade - Hiperirritabilidade - Crises epilépticas - Dificuldade de sucção e deglutição - Disfagia - Alterações de fundoscopia (retina e nervo óptico) 	<ul style="list-style-type: none"> - Microcefalia (-2 DP) - Desproporção craniofacial - Deformidade articular e de membros

Fonte: Adaptado de Secretaria de Vigilância em Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde [38]

Anexo 2 – Questionário de Investigação para Microcefalia

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA



Ministério da
Saúde



QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE MICROCEFALIA RELACIONADA A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

Dados do serviço de saúde

Tipo: Hospital público Hospital particular Hospital filantrópico Domicílio Outros. Se outros, especificar: _____

Identificação do serviço de saúde: _____

Município de ocorrência: _____

Prontuário: _____ RESP: _____

Dados do recém-nascido

Informações gerais

Data da ocorrência do parto: ___ / ___ / _____

Sexo: Masculino Feminino Indeterminado Idade gestacional: _____ semanas _____ dias

Classificação quanto à idade gestacional: Pré-termo Termo Pós-termo

Gemelar: Sim Não. Se sim, especificar: 1º Gemelar 2º Gemelar 3º Gemelar

Tipo de parto: Normal (Vaginal) Fórceps Cesáreo

Ocorreu dano perinatal? Sim Não – Se sim, qual: Anóxico Isquêmico hemorrágico traumático
 outros, especificar: _____

Exame físico ao nascer

Peso (g):	Estatura (cm):	Perímetro cefálico (cm):	Perímetro torácico (cm):
Índice de Apgar:	1º min:	5º min:	10º min:

Presença de outras malformações: Sim Não

Se sim, especificar:

Aparelho circulatório

Aparelho respiratório

Aparelho digestivo

Órgãos genitais

Aparelho osteomuscular

Descreva a malformação encontrada: _____

Houve outros achados clínicos? Sim Não – Se sim, especificar:

icterícia

hidropsia

petéquias

anemia

rinite muco-sanguinolenta

plaquetopenia

esplenomegalia

hepatomegalia

convulsões

alterações ósseas

lesões cutâneas

outras, especificar: _____

choro ao manuseio

pseudoparalisia

Exames inespecíficos

Hemograma (considerar o primeiro): Sim Não - Data da realização: ___ / ___ / _____

Hb (mg/dl)	Ht (%)	Leucócitos (mm ³)	Bastonetes (%)	Segmentados (%)	Monócitos (%)	Linfócitos (%)	Plaquetas (mm ³)	Glicose (mg/dl)

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Punção líquórica: [] Sim [] Não – Data da realização: ___ / ___ / ____

Aspecto: [] Límpido [] Purulento [] Hemorrágico [] Turvo [] Xantocrômico [] Outros [] Ignorado

Hemácias (mm ³)	Leucócitos (mm ³)	Bastonetes (%)	Segmentados (%)	Monócitos (%)	Linfócitos (%)	Proteínas (mg/dl)	Cloreto (mg/dl)	Glicose (mg/dl)

Exames etiológicos

Atenção! Preencher os resultados conforme a legenda:

[1] Reagente/Positivo [2] Não reagente/Negativo [3] Inconclusivo [4] Não realizado

Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Rubéola	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Citomegalovírus	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Herpes vírus	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Parvovírus	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Toxoplasmose	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	Resultado	Titulação	Treponêmico
Sífilis	Soro do RN			1:	
	Líquor			1:	
	Urina			1:	
Agente	Amostra	Data coleta	Teste rápido	Sorologia	WB
HIV	Soro do RN				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Zika vírus	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Chikungunya	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				
Agente	Amostra	Data coleta	IgM	IgG	PCR
Dengue	Soro do RN				
	Líquor				
	Urina				

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Exames de imagem

Tomografia craniana: Sim Não Aguardando – Se sim, data da realização: __/__/____

Resultado: Normal calcificações lisencefalia atrofia cerebral ventriculomegalia suturas calcificadas
 outras, especificar: _____

Ressonância magnética craniana: Sim Não Aguardando – Se sim, data da realização: __/__/____

Resultado: Normal calcificações lisencefalia atrofia cerebral ventriculomegalia suturas calcificadas
 outras, especificar: _____

Ultrassom fontanelar: Sim Não Aguardando – Se sim, data da realização: __/__/____

Resultado: Normal calcificações lisencefalia atrofia cerebral ventriculomegalia suturas calcificadas
 outras, especificar: _____

Ultrassom abdominal: Sim Não Aguardando – Se sim, data da realização: __/__/____

Foi encontrada alguma alteração: Sim Não – Se sim, especificar: _____

Ecocardiograma: Sim Não Aguardando – Se sim, data da realização: __/__/____

Foi encontrada alguma alteração: Sim Não – Se sim, especificar: _____

Outros exames realizados

Fundo do olho: Sim Não – Se sim, data da realização: __/__/____

Foi encontrada alguma alteração: Sim Não – Se sim, especificar: _____

Teste da orelhinha: Sim Não – Se sim, data da realização: __/__/____

Foi encontrada alguma alteração: Sim Não – Se sim, especificar: _____

Entrevista com a mãe

Identificação e dados sociodemográficos

Nome: _____

Data de nascimento: __/__/__ ____ Idade: ____ anos

Raça/Cor: Branca Preta Amarela Parda Indígena (Etnia: _____) Ignorado

Escolaridade (considerar o maior nível completo): Sem escolaridade Fundamental I Fundamental II
 Médio Superior Ignorado

Estado civil: Solteira Casada Viúva Separada/Divorciada União estável Ignorado

Ocupação: _____

Quantas pessoas moram na sua casa: _____

Qual é a renda familiar mensal: _____ reais

Endereço atual

Estado: _____ Município: _____

Logradouro: _____ Número: _____

Bairro: _____ Telefones: _____

Morou em outro endereço durante a gestação? Sim Não – Se sim:

Estado: _____ Município: _____

Logradouro: _____ Número: _____

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Bairro: _____

Viajou durante a gestação? [] Sim [] Não – Se sim:

Data da Ida: ___/___/___ Data da Volta: ___/___/___ País: _____ Estado: ___ Município: _____

Data da Ida: ___/___/___ Data da Volta: ___/___/___ País: _____ Estado: ___ Município: _____

Antecedentes

Há algum grau de parentesco com o seu companheiro? [] Sim [] Não – Se sim, qual: _____

Você possui alguma malformação congênita? [] Sim [] Não – Se sim, qual (is): _____

Há alguém na sua família, ou na do seu companheiro, que nasceu com microcefalia? [] Sim [] Não

Você fazia uso de algum medicamento de uso contínuo? [] Sim [] Não – Se sim, Especificar: _____

Teve diagnóstico de alguma doença pré-existente? [] Sim [] Não – Se sim, qual (is):

[] Diabetes [] Outras doenças metabólicas [] Hipertensão arterial sistêmica [] Cardiopatia crônica [] Doença renal crônica [] Pneumopatias crônicas [] Hemoglobínia [] Câncer [] Doença auto-imune [] Doença neuroléptica [] Outras, especificar: _____

Teve diagnóstico ou recebeu tratamento para alguma doença sexualmente transmissível? [] Sim [] Não

Se sim, qual (is): [] HIV [] Sífilis [] Gonorreia [] Clamídia [] Hepatites B e/ou C [] Herpes simples

[] Outras, especificar: _____

Histórico obstétrico/ginecológico

Primeira gestação? [] Sim [] Não – Se sim, pular para dados da gestação. Se não, continuar:

Quantas vezes você já engravidou (considerar abortos e natimortos)? _____

Quantos filhos nasceram vivos? _____

Quantos filhos nasceram mortos? _____

Já teve algum aborto? [] Sim [] Não – Se sim, quantos: _____

Algum destes nasceu com alguma malformação congênita? [] Sim [] Não – Se sim, qual (is):

Qual é a data de nascimento do seu último filho? ___/___/___

Durante a gestação

Teve contato com pesticidas? [] Sim [] Não – Se sim, especificar: _____

Teve contato com agrotóxicos? [] Sim [] Não – Se sim, especificar: _____

Teve contato com algum produto químico? [] Sim [] Não – Se sim, especificar: _____

Realizou algum exame de raio-X? [] Sim [] Não – Se sim: [] 1º trimestre [] 2º trimestre [] 3º trimestre

Você fez uso de algum destes medicamentos?

Ácido fólico: [] Sim [] Não – Se sim, data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Ferro: [] Sim [] Não – Se sim, data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Outros: [] Sim [] Não Se sim: Quais:

Medicamento 1: _____ data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Medicamento 2: _____ data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Medicamento 3: _____ data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Medicamento 4: _____ data que iniciou o tratamento: ___/___/___

Você teve manchas vermelhas no corpo durante a gestação? [] Sim [] Não – Se sim, continuar:

1º. Trimestre []	2º. Trimestre []	3º. Trimestre []
<p>Data do início do exantema: ____/____/____</p> <p>Durou por quantos dias? _____</p> <p>Iniciou aonde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Ela se espalhou? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, para onde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Teve algum dos seguintes sinais e sintomas?</p> <p>[] Febre - se sim, qual temperatura? _____</p> <p>[] Prurido</p> <p>[] Tosse</p> <p>[] Coriza</p> <p>[] Cefaleia</p> <p>[] Mialgia</p> <p>[] Artralgia – se sim, quanto tempo? _____</p> <p>[] Linfadenopatia</p> <p>[] Hiperemia conjuntival</p> <p>[] Vômitos</p> <p>[] Dor retroorbital</p> <p>[] Outros, especificar: _____</p> <p>Se teve outros sintomas,</p> <p>o rash surgiu: [] Primeiro [] Logo após [] Dias após os outros sintomas</p> <p>Teve atendimento médico? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual hipótese diagnóstica? _____</p> <p>Tomou remédio? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual? _____</p>	<p>Data do início do exantema: ____/____/____</p> <p>Durou por quantos dias? _____</p> <p>Iniciou aonde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Ela se espalhou? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, para onde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Teve algum dos seguintes sinais e sintomas?</p> <p>[] Febre - se sim, qual temperatura? _____</p> <p>[] Prurido</p> <p>[] Tosse</p> <p>[] Coriza</p> <p>[] Cefaleia</p> <p>[] Mialgia</p> <p>[] Artralgia – se sim, quanto tempo? _____</p> <p>[] Linfadenopatia</p> <p>[] Hiperemia conjuntival</p> <p>[] Vômitos</p> <p>[] Dor retroorbital</p> <p>[] Outros, especificar: _____</p> <p>Se teve outros sintomas,</p> <p>o rash surgiu: [] Primeiro [] Logo após [] Dias após os outros sintomas</p> <p>Teve atendimento médico? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual hipótese diagnóstica? _____</p> <p>Tomou remédio? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual? _____</p>	<p>Data do início do exantema: ____/____/____</p> <p>Durou por quantos dias? _____</p> <p>Iniciou aonde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Ela se espalhou? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, para onde? [] Cabeça/pescoço [] Tronco [] MMSS [] MMII [] Difuso por todo corpo</p> <p>Teve algum dos seguintes sinais e sintomas?</p> <p>[] Febre - se sim, qual temperatura? _____</p> <p>[] Prurido</p> <p>[] Tosse</p> <p>[] Coriza</p> <p>[] Cefaleia</p> <p>[] Mialgia</p> <p>[] Artralgia – se sim, quanto tempo? _____</p> <p>[] Linfadenopatia</p> <p>[] Hiperemia conjuntival</p> <p>[] Vômitos</p> <p>[] Dor retroorbital</p> <p>[] Outros, especificar: _____</p> <p>Se teve outros sintomas,</p> <p>o rash surgiu: [] Primeiro [] Logo após [] Dias após os outros sintomas</p> <p>Teve atendimento médico? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual hipótese diagnóstica? _____</p> <p>Tomou remédio? [] Sim [] Não</p> <p>Se sim, qual? _____</p>

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Hábitos durante a gestação

Álcool

Fez uso de bebida alcoólica durante a gestação?

Sim Não –Se não, pular para tabagismo. Se sim, continuar.

Com que frequência você utilizava bebidas alcoólicas por semana?

Uma duas três quatro cinco seis sete ou mais

Quantas doses ou drinks você costumava tomar nesses dias?

Uma duas três ou mais

Com que frequência tomava mais que três doses ou drinks na mesma ocasião?

Nunca mensalmente ou menos Mensalmente Semanalmente Diariamente Ignorada

Tabagismo

Em relação ao cigarro, você diria que:

- Nunca fumei
- Fumei no passado, mas na gestação não
- Fumei de menos que 10 cigarros por dia
- Fumei de 10 a 20 cigarros por dia
- Fumei mais de 20 cigarros por dia
- Não soube responder

Se fumante, há quantos anos fuma diariamente? _____

Se ex-fumante, parou de fumar há quanto tempo? _____ dias semanas meses anos

Drogas ilícitas

Agora nos vamos falar sobre o uso de substâncias estimulantes ou calmantes. Alguma vez você usou:

Maconha - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Cocaína cheirada - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Qualquer droga injetável - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Crack ou merla - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Lança-perfume, loló, cola, éter, solventes, esmalte, tinta, clorofórmio - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

LSD - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Ecstasy - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Anfetamina ou remédios para emagrecer - Nunca Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida uma vez por mês pelo menos mais ou menos uma vez por semana todos os dias

Dados do pré-natal (cartão da gestante e outros registros)

Realizou pré-natal: Sim Não. Se sim, continuar:

Unidade de saúde que realizou pré-natal: _____

Município de realização do pré-natal: _____

Número de consultas: 1º trimestre: _____ 2º trimestre: _____ 3º trimestre: _____ Total: _____

Data da primeira consulta: ____/____/____ Idade gestacional no momento da 1ª consulta: ____ semanas

Peso no início da gestação (kg): _____ _ Peso no final da gestação (kg): _____ Altura (m): _____

Histórico vacinal

Imunobiológico	Tomou vacina?	Nº Doses	Data 1ª Dose	Data 2ª Dose	Data 3ª Dose
Influenza	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
dT	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
Dtpa	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
Hepatite B	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
Tríplice viral	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				

Desenvolveu alguma complicação durante a gestação? Sim Não – Se sim, qual:

Infecção do trato urinário

Anemia

Diabetes gestacional

Hipertensão arterial sistêmica gestacional

Pré-eclâmpsia

Placenta prévia

Oligodrâmio

Polidrâmio

Insuficiência do colo uterino

Hiperemese gravídica

Anomalias anatômicas do útero

Deslocamento de placenta

Crescimento intrauterino restrito

Incisura

Outras – Especificar _____

Exames de ultrassonografia

Data realização	Idade gestacional	Perímetro cefálico (cm)	Microcefalia	Calcificações	Ventriculomegalia	Outros achados
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
/ /	Semanas		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Exames realizados

Exame	1º Trimestre		2º trimestre		3º trimestre	
	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado
Hemoglobina	Sim () Não ()	__/__/__	___(d/dL)	Sim () Não ()	__/__/__	___(d/dL)
Hematócrito	Sim () Não ()	__/__/__	___(%)	Sim () Não ()	__/__/__	___(%)
Glicose	Sim () Não ()	__/__/__	___(mg/dL)	Sim () Não ()	__/__/__	___(mg/dL)
Anti-HIV	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo
Rubéola	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente
HBSAg	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo
Anti-HCV	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo
Toxoplasmose	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente
Sífilis (VDRL)	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() Reagente () Não reagente () Inconclusivo

**QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA**



Ministério da
Saúde



Exames realizados

Exame	1º Trimestre		2º trimestre		3º trimestre	
	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado
Citomegalovirus	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente
Herpes simples	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente
Outros	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente
Outros	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente () Inconclusivo	Sim () Não ()	__/__/__	() IgM reagente () IgM não reagente () Inconclusivo () IgG reagente () IgG não reagente

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS
SUSPEITOS DE MICROCEFALIA POR ZIKA



Ministério da
Saúde



Diagnóstico laboratorial de alguma doença infecciosa? Sim Não – Se sim, qual:

1º. Trimestre []	2º. Trimestre []	3º. Trimestre []
<input type="checkbox"/> Toxoplasmose	<input type="checkbox"/> Toxoplasmose	<input type="checkbox"/> Toxoplasmose
<input type="checkbox"/> Rubéola	<input type="checkbox"/> Rubéola	<input type="checkbox"/> Rubéola
<input type="checkbox"/> Citomegalovírus	<input type="checkbox"/> Citomegalovírus	<input type="checkbox"/> Citomegalovírus
<input type="checkbox"/> Sífilis	<input type="checkbox"/> Sífilis	<input type="checkbox"/> Sífilis
<input type="checkbox"/> Herpes simples	<input type="checkbox"/> Herpes simples	<input type="checkbox"/> Herpes simples
<input type="checkbox"/> Parvovírus	<input type="checkbox"/> Parvovírus	<input type="checkbox"/> Parvovírus
<input type="checkbox"/> HIV	<input type="checkbox"/> HIV	<input type="checkbox"/> HIV
<input type="checkbox"/> Dengue	<input type="checkbox"/> Dengue	<input type="checkbox"/> Dengue
<input type="checkbox"/> Chikungunya	<input type="checkbox"/> Chikungunya	<input type="checkbox"/> Chikungunya
<input type="checkbox"/> Zika vírus	<input type="checkbox"/> Zika vírus	<input type="checkbox"/> Zika vírus
<input type="checkbox"/> Outras. Especificar:	<input type="checkbox"/> Outras. Especificar:	<input type="checkbox"/> Outras. Especificar:

Se sífilis reagente:

- Título 1: _____, recebeu tratamento: Sim Não – Se sim, data do início do tratamento: ___/___/____
parceiro tratado concomitante: Sim Não
- Título 1: _____, recebeu tratamento: Sim Não – Se sim, data do início do tratamento: ___/___/____
parceiro tratado concomitante: Sim Não
- Título 1: _____, recebeu tratamento: Sim Não – Se sim, data do início do tratamento: ___/___/____
parceiro tratado concomitante: Sim Não

Encerramento do caso

Investigação concluída? Sim Não. Se não, especificar: Recusa Perda Em investigação

Classificação final: Suspeito provável confirmado descartado inconclusivo

Etiologia provável: infecciosa genética/cromossômica ambiental (fármacos, toxicológicas, radiações ionizantes, outras) inconclusiva. Se infecciosa, qual HD relacionada: _____

Evolução: alta óbito Ignorado – Data da evolução: ___/___/____

Observações

Dados do investigador

Início da investigação: ___/___/____ Nome do investigador: _____

Fim da investigação: ___/___/____ Nome do investigador: _____

Anexo 3 – Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP)



Registro de casos de Microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central (SNC)

Data da notificação: ____ / ____ / ____

Notificação de: [] [1] Feto com microcefalia [2] Feto sem microcefalia com outras malformações do SNC [3] Aborto espontâneo (gestante com exantema) [4] Natimorto com malformações (gestante com exantema) [5] Recém-nascido com microcefalia

Segundo definição vigente nos protocolos disponíveis no site www.saude.gov.br

Dados para identificação da gestante ou puérpera

Informe os dados sobre a gestante ou puérpera para que a vigilância possa realizar a investigação com o instrumento detalhado.

Nome da gestante/mãe: _____

Número do prontuário da gestante/mãe: _____

Tipo de documento: [] [1] Cartão SUS (preferencialmente) [2] CPF [3] Carteira de identidade (RG) [4] Sem documento de identificação

Número do Cartão SUS, CPF ou RG: Obs.: se não tiver documento coloque 0 em todo o campo _____

Data de Nascimento: Obs.: se não souber coloque a data 31/12/2015 ____ / ____ / ____

Idade da mãe: Obs.: se não tiver documento coloque 99 em todo o campo. ____ (anos)

Raça/Cor: [] [1] branca [2] preta [3] amarela [4] parda [5] indígena [9] ignorado

UF de residência: _____

Bairro: _____

Município de residência: _____

CEP: _____ - _____

Logradouro (Rua, Avenida): _____

Número: _____

Ponto de referência: _____

Telefone de contato da mãe (fixo ou celular): (____) _____

Identificação do nascido vivo ou natimorto

Nome do recém-nascido ou lactente: Obs.: se não nasceu ou não tiver nome coloque apenas "NA" que será classificado como não se aplica

Sexo: [] [1] masculino [2] feminino [3] indeterminado [9] ignorado

Data de Nascimento: ____ / ____ / ____

Peso (em gramas): _____ Comprimento (em centímetros): _____

Número da declaração de nascido vivo – DNV: _____

Número da Declaração de Óbito – DO: Deixar em branco, caso ainda esteja na gestação _____

Gestação e Parto

Informações sobre a identificação da microcefalia durante a gestação ou no pós-parto.

Deteção de microcefalia em: [] [1] Intrauterino (na gestação) [2] Pós-parto [3] Não detectada microcefalia [9] Ignorado

Idade gestacional na deteção da microcefalia (em semanas): _____ Obs.: pode ser ainda na gestação ou momento do parto. Caso não tenha microcefalia digite "99"

Classificação do recém-nascido ou lactente: [] [1] Pré-termo (< 37 semanas) [2] A termo (37 – 42 semanas) [3] Pós-termo (> 42 semanas) [4] Não se aplica [9] Ignorado

Tipo de gravidez: [] [1] Única [2] Dupla [3] Tripla ou mais [9] Ignorado

Perímetro cefálico (PC): (em centímetros com uma casa decimal) Registre o perímetro cefálico incluindo a decimal (exemplo: 31,5 ou 32,0) _____

Circunferência Craniana _____ (se detectado no intraútero) (em centímetros). Registre o perímetro cefálico incluindo a decimal (exemplo: 28,5). Deixar em branco, caso não tenha realizado exame de imagem durante a gestação.

Dados clínicos e epidemiológicos

Informe abaixo se durante a gestação ou no pós-parto imediato a mãe cumpre as seguintes condições

Apresentou Febre durante a gestação: [] Obs.: especialmente nos primeiros meses de gestação. Legenda: (1) Sim (2) Não (3) Não sabe

Apresentou exantema durante a gestação, informe o primeiro período da ocorrência: [] [1] Sim, no 1º trimestre [2] Sim, no 2º trimestre [3] Sim, no 3º trimestre [4] Sim, mas não lembro a data ou período gestacional [5] Não apresentou exantema [6] Não sabe

Realizou exame laboratorial para, pelo menos, um dos STORCH, na gestação ou pós-parto: (Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes vírus): [] [1] Sim [2] Não [3] Não sabe - Obs.: se tiver realizado, informe os resultados nas Observações Gerais.

Teve diagnóstico laboratorial ou clínico para Dengue, Chikungunya ou Zika Vírus: [] [1] Sim [2] Não [3] Não sabe - Obs.: para Zika vírus pode ser confirmação clínica-epidemiológica realizada pelo médico assistente. Se tiver realizado, informe os resultados nas Observações Gerais.

Local de ocorrência

Dados do estabelecimento de saúde.

Código do estabelecimento de saúde (CNES) Obs.: se não souber, deixe em branco. _____

UF: _____

Município: _____

Estabelecimento de saúde: Obs.: local de ocorrência do parto ou maternidade _____

Endereço do estabelecimento (logradouro e número): _____

Telefone de contato do estabelecimento (fixo ou celular): (_____) _____

Observações gerais

INSTRUÇÃO: informe o resultado dos exames laboratoriais realizados para STORCH (sífilis, toxoplasmose, outras doenças infecciosas, rubéola, citomegalovírus ou herpes vírus); informe se foi testado para dengue, chikungunya ou zika vírus; se o médico suspeitou clinicamente de zika vírus ou outras infecções durante a gestação; se usou medicamentos durante a gestação - quais; se é usuária de drogas - quais e frequência; conclusão do laudo de exames de imagem (ultrassom, ressonância, tomografia) e informe se há presença de calcificações na imagem ou outra informação relevante.

Classificação final: [] [1] Em investigação [2] Confirmado [3] Descartado [4] Sem classificação

Critério de confirmação:

[] Laboratorial (Zika)

[] Laboratorial (Outros)

[] Laboratorial (Dengue)

[] Imagem (Ultrassonografia/tomografia/ressonância)

[] Laboratorial (Chikungunya)

[] Clínico-epidemiológico

Óbito: [] [1] Sim [2] Não [3] Ignorado

Notificador

Informe seus dados para que a equipe da vigilância em saúde possa entrar em contato com você.

Nome do notificador: _____

E-mail do notificador: _____

Telefone de contato do notificador (fixo ou celular): (_____) _____

Anexo 4 – Parecer do CEP

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 2.200.727

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Pesquisadores informam que projeto não apresenta riscos. No entanto, este CEP entende que pesquisas deste tipo implicam necessariamente no risco de quebra do sigilo e da confidencialidade dos dados. Recomenda-se inclusão no projeto básico dos procedimentos adotados pelos pesquisadores para minimização dos riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisadores não deixam claro ao longo do texto do projeto qual o elemento de análise (fichas de notificação ou RN propriamente ditos). Acredita-se que sejam somente as fichas de notificação em função da fonte de dados citada (NVH).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pesquisadores anexaram documentos necessários para a avaliação do projeto

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_961526.pdf	27/07/2017 12:11:02		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoPlataformaBrasil.pdf	27/07/2017 12:10:25	Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes	Aceito
Outros	Registro_de_Projeto_VDPesquisa.pdf	14/07/2017 12:25:39	Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes	Aceito
Outros	AutorizacaoCheftaNVE.pdf	14/07/2017 12:24:22	Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	14/07/2017 12:16:55	Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: RUI BARBOSA, 716
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@ff.fiocruz.br

Anexo 5 – Normas da revista

Resumo

Para as modalidades artigo original, revisão da literatura e nota de pesquisa, deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, estruturado com as seguintes seções: Objetivo; Métodos; Resultados; e Conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o resumo deverá ser redigido em parágrafo único, contendo até 150 palavras, não necessariamente em formato estruturado.

Palavras-chave

Deverão ser selecionadas três a cinco, impreterivelmente a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), vocabulário estruturado pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo nome original de Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). Os DeCS foram criados para padronizar uma linguagem única de indexação e recuperação de documentos científicos (disponíveis em: <http://decs.bvs.br>).

Abstract

Versão fidedigna do Resumo, redigida em inglês, contendo as seguintes seções: Objective; Methods; Results; e Conclusion.

Key words

Versão em inglês das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

Resumen

Versão em espanhol do Resumo, contendo as seguintes seções: Objetivos; Métodos; Resultados; e Conclusión.

Palabras-clave:

Versão em espanhol das mesmas palavras-chave selecionadas a partir dos DeCS.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar as seguintes seções, nesta ordem: Introdução; Métodos; Resultados; Discussão; e Referências. Tabelas e figuras deverão ser referidas nos Resultados e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável).

Definições e conteúdos das seções:

Introdução– deverá apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem.

Métodos– deverá conter a descrição do desenho do estudo, a descrição da população estudada, dos métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem, os procedimentos de coleta dos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os

procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, devem estar contempladas as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos).

Resultados– síntese dos resultados encontrados, podendo considerar tabelas e figuras, desde que autoexplicativas (ver o item Tabelas e Figuras destas Instruções).

Discussão– comentários sobre os resultados, suas implicações e limitações; confrontação do estudo com outras publicações e literatura científica de relevância para o tema. Esta seção deverá iniciar, preferencialmente, com um parágrafo contendo a síntese dos principais achados do estudo, e finalizar com as conclusões e implicações dos resultados para os serviços ou políticas de saúde.

Referências– para a citação das referências no texto, deve-se utilizar o sistema numérico; os números devem ser grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação, separados entre si por vírgulas; em caso de números sequenciais de referências, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16); devem vir após a seção Contribuição dos autores. As referências deverão ser listadas segundo a ordem de citação no texto; em cada referência, deve-se listar até os

seis primeiros autores, seguidos da expressão *et al.* para os demais; os títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada; títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso; as citações são limitadas a 30; para artigos de revisão sistemática e metanálise, não há limite de citações, e o manuscrito fica condicionado ao limite de palavras definidas nestas Instruções; o formato das Referências deverá seguir os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos do ICMJE (disponíveis em: <http://www.icmje.org/>), com adaptações definidas pelos editores, conforme os exemplos a seguir:

Artigos de periódicos

1. Damacena GN, Szwarcwald CL, Malta DC, Souza Júnior PRB, Vieira MLFP, Pereira CA, et al. O processo de desenvolvimento da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil, 2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2015 abr-jun;24(2):197-206.

- Volume com suplemento

2. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica*. 2009 Nov;43 Suppl 2:74-82.

- Número com suplemento

3. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos nacionais de saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2008 mai 11(2 Supl 1):159-67.

- Em fase de impressão

4. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e diabetes associado à hipertensão arterial no Brasil: análise das pesquisas nacionais por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. Epidemiol Serv Saude. No prelo 2012.

Livros

5. Pereira MG. Artigos científicos: como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

- Autoria institucional

6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

7. Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral (Mato Grosso). Informativo populacional e econômico de Mato Grosso: 2008. Cuiabá: Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral; 2008.

- Capítulos de livros

* *Quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro*

8. Hill AVS. Genetics and infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 49-57.

* *Quando o autor do livro é o mesmo do capítulo*

9. Löwy I. Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. Capítulo 5, Estilos de controle: mosquitos, vírus e humanos; p. 249-315.

Anais de congresso

- Publicados em livros

10. Samad SA, Silva EMK. Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil. In: Anais da 11ª Expoepi: Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças; 2011 31 out - 3 nov; Brasília, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 142.

- Publicados em periódicos

11. Oliveira DMC, Montoni V. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Estado de Alagoas – 2002. In: 19ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas; 7ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. 2003 out 24-26; Uberaba. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003. p. 21-2. (Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, supl. 2).

Portarias e Leis

12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2009 fev 12; Seção 1:37.

13. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.431, de 6 de janeiro de 1997. Decreta a obrigatoriedade do Programa de Controle de Infecção Hospitalar em todos os hospitais brasileiros. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 1997 jan 7; Seção 1:165.

Documentos eletrônicos

14. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008 [citado 2012 fev 5]. 349 p. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf>

15. Malta DC, Moraes Neto OL, Silva Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. Epidemiol Serv Saude [Internet]. 2011 dez [citado 2012 fev 6];20(4):93-107. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v20n4/v20n4a02.pdf>

Teses e dissertações

16. Waldman EA. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1991.

17. Daufenbach LZ. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006: situação atual, tendências e impacto da vacinação [dissertação]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia; 2008.

No caso de ter sido usado algum *software* para gerenciamento das referências (por exemplo, Zotero, Endnote, Reference Manager ou outro), as mesmas referências deverão ser convertidas para o texto. A exatidão das referências constantes na listagem e a correta citação no texto são de exclusiva responsabilidade dos autores.

Tabelas e figuras

Artigos originais e de revisão deverão conter até 5 tabelas e/ou figuras, no total. Para notas de pesquisa e relatos de experiência, o limite é de 3 tabelas e/ou figuras.

As figuras e as tabelas devem ser colocadas ao final do manuscrito (quando possível) ou em arquivos separados, por ordem de citação no texto, sempre em formato editável. Os títulos das tabelas e das figuras devem ser concisos e evitar o uso de abreviaturas ou siglas; estas, quando indispensáveis, deverão ser descritas por extenso em legendas ao pé da própria tabela ou figura.

Tabelas, quadros (estes, classificados e intitulados como figuras), organogramas e fluxogramas devem ser apresentados em meio eletrônico, preferencialmente, no formato padrão do Microsoft Word; gráficos, mapas, fotografias e demais imagens devem ser apresentados nos formatos EPS, JPG, BMP ou TIFF, no modo CMYK, em uma única cor (preto) ou em escala de cinza.

Uso de siglas

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. O uso de siglas ou acrônimos só deve ser empregado quando estes forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito.

Siglas ou acrônimos de até três letras devem ser escritos com letras maiúsculas (exemplos: DOU; USP; OIT). Na primeira citação no texto, os acrônimos desconhecidos devem ser escritos por extenso, acompanhados da sigla entre parênteses. Siglas e abreviaturas compostas apenas por consoantes devem ser escritas em letras maiúsculas. Siglas com quatro letras ou mais devem ser escritas em maiúsculas se cada uma delas for pronunciada separadamente (exemplos: BNDES; INSS; IBGE). Siglas com quatro letras ou mais e que formarem uma palavra (siglema), ou seja, que incluam vogais e consoantes, devem ser escritas apenas com a inicial maiúscula (exemplos: Funasa; DataSUS; Sinan). Siglas que incluam letras maiúsculas e minúsculas originalmente devem ser escritas como foram criadas (exemplos: CNPq; UnB). Para as siglas estrangeiras, recomenda-se a correspondente tradução em português, se universalmente aceita; ou seu uso na forma original, se não

houver correspondência em português, ainda que o nome por extenso – em português – não corresponda à sigla (exemplo: UNESCO = Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura). Algumas siglas, popularizadas pelos meios de comunicação, assumiram um sentido nominal: é o caso de AIDS (em inglês), a síndrome da imunodeficiência adquirida, sobre a qual a Comissão Nacional de Aids do Ministério da Saúde (que se faz representar pela sigla CNAIDS) decidiu recomendar que todos os documentos e publicações do ministério nomeiem por sua sigla original do inglês – aids –, em letras minúsculas (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.).