

2016

# PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA E/OU ALTERAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Emergência de Saúde Pública de Importância  
Internacional - ESPII



# **PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA E/OU ALTERAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)**

Brasília – DF

**Versão 2**

**GOVERNO FEDERAL**  
**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**Marcelo Costa e Castro**

Ministro da Saúde

**José Agenor Álvares da Silva**

Secretário Executivo

**Antônio Carlos Figueiredo Nardi**

Secretário de Vigilância em Saúde

**Alberto Beltrame**

Secretário de Atenção à Saúde

**Eduardo de Azeredo Costa**

Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

**Lenir dos Santos**

Secretária de Gestão Estratégica e Participativa

**Antônio Alves De Souza**

Secretário Especial de Saúde Indígena

## Elaboração, distribuição e informações

2016 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Sem Derivações 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Tiragem: 2ª edição – 2016 – versão eletrônica

## Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Coordenação-Geral do Programa de Controle da Dengue

Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências de Saúde Pública

Setor Comercial Sul–Quadra 4 Bloco A, 1º andar

CEP: 70.340-000 – Brasília/DF

Site: <www.saude.gov.br/svs>

E-mail: coes.microcefalias@saude.gov.br

## Produção

Núcleo de Comunicação/SVS

## Organização

Alexandre Fonseca Santos – SVS/MS

Antônio Carlos Figueiredo Nardi – SVS/MS

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques – SVS/MS

Giovanini Evelim Coelho – SVS/MS

Giovanny Vinícius Araújo de França – SVS/MS

Lívia Carla Vinhal – SVS/MS

Marcos da Silveira Franco

Mariana Pastorello Verotti – SVS/MS

Wanderson Kleber de Oliveira – SVS/MS

Wanessa Tenório Gonçalves Holanda De Oliveira – SVS/MS

## Especialistas colaboradores

Adolfo Wenjaw Liao - USP

Adriana Oliveira Melo – IPPJAN/PB

Adriano Hazin - IMIP

Akemi Suzuki - IAL/SP

Amílcar Tanuri - UFRJ

Ana Maria Bispo de Filippis – Fiocruz/RJ

Ana Sofia Cruz – UPE

Ana Van Der Linden – IMIP/PE

Anastácio Queiroz – UFCE

Carlois de Albuquerque e Melo – OPAS/BR

Carlos Alexandre Brito - UFPE

Carolina Alves Pinto Basto – IMIP/PE

Celina Maria Turchi Martelli - Fiocruz

Cesar Gomes Victora - UFPE

Claudia Duarte dos Santos – Fiocruz/PR

Consuelo Oliveira – IEC/PA

Danielle Di Cavalcanti Cruz – IMIP

Daphne Rattner – UnB

Demócrito Miranda Filho – UPE

Enrique Vasquez- OPAS/BR

Expedito Albuquerque Luna - USP

George Santiago Dimech – SES/PE

Hélio Hehl Caiaffa Filho- IAL/SP

João Bosco Siqueira Júnior – UFG

Joelma Queiroz Andrade - USP

Kleber Giovanni Luz – UFRN

Laura Rodrigues – London School

Lavínia Schuler-Faccini – SBGM

Luciana Albuquerque Bezerra – SES/PE

Marcelo Nascimento Burattini - USP

Marco Aurélio Horta – Fiocruz/RJ

Maria Ângela Wanderley Rocha - UPE

Maria da Glória Teixeira – ISC/UFBA

Marly Cordeiro - Fiocruz/Ageu Magalhães

Mônica Coentro Moraes – IMIP/PE

Paulo Germano de Frias - IMIP

Pedro Fernando Vasconcelos – IEC/PA

Rafael Dhália - Fiocruz/Ageu Magalhães

Rafael França - Fiocruz/Ageu Magalhães

Raimunda Socorro da S. Azevedo – IEC/PA

Regina Coeli Ferreira Ramos - UPE

Ricardo Arraes Ximenes - UFPE

Roberto José da Silva Badaró – SES/BA

Rodrigo G. Stabeli – Fiocruz/RJ

Rodrigo Nogueira Angerami - Unicamp

Romildo Siqueira de Assunção – SES/PE

Suely Guerreiro Rodrigues – IEC/PA

Thalia Velho Barreto de Araujo - UFPE

Vanessa Van der Linden – IMIP/PE

## Colaboradores

Alexander Vargas – SVS/MS

Amanda De Sousa Delacio – SVS/MS

Andrea Fernandes Dias – SVS/MS

Carla Domingues – SVS/MS

Cid de Paulo Felipe dos Santos – SVS/MS

Cristiano Francisco da Silva – SAS/MS

Dácio de Lyra Neto – SVS/MS

Daniel Coradi de Freitas - ANVISA

Diana Carmem de Oliveira – SAS/MS

Eduardo Hage Carmo – SVS/MS

Eduardo Saad – SVS/MS

Elisete Duarte – SVS/MS

Elizabeth David Santos – SVS/MS

Fabiana Malapina – SVS/MS

Flávia Caselli Pacheco – SVS/MS

Gabriela Andrade de Carvalho – SVS/MS

Greice Madeleine do Carmo – SVS/MS

Ione Maria Fonseca de Melo – SAS/MS

Isabela Ornelas Pereira – SVS/MS

Isis Polianna Silva Ferreira – SVS/MS

Jadher Percio – SVS/MS

Jaqueline Martins – SVS/MS

João Roberto C. Sampaio – SVS/MS

José Manoel de Souza Marques – SAS/MS

Juliana Souza da Silva – SVS/MS

Lucia Berto – SVS/MS

Marcelo Yoshito Wada – SVS/MS

Márcia Dieckmann Turcato – SVS/MS

Marcus Quito – SVS/MS

Maria de Fatima Marinho – SVS/MS

Maria Inêz por Deus Gadelha – SAS/MS

Maria Luiza Lawinsky Lodi – SVS/MS

Marília Lavocat Nunes – SVS/MS

Marly Maria Lopes Veiga – SVS/MS

Matheus de Paula Cerroni – SVS/MS

Patricia Miyuki Ohara – SVS/MS

Paula Maria Raia Eliazar – SVS/MS

Priscila Bochi – SVS/MS

Priscila Leal Leite – SVS/MS

Rayana Castro da Paz – SVS/MS

Robson Bruniera de Oliveira – SVS/MS

Suely Nilza Sousa Esashika– SVS/MS

Synara Cordeiro – SVS/MS

Tatiane F Portal de Lima – SVS/MS

Vaneide Daciane Pedi – SVS/MS

## Revisão técnica

Antônio Carlos Figueiredo Nardi  
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques  
Giovani Evelim Coelho

Marcos da Silveira Franco  
Wanderson Kleber de Oliveira

## Agradecimentos

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
- Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde Estaduais e Municipais (CIEVS - SES e SMS)
- Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz
- Conselho Federal de Medicina – CFM;
- Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - Conasems
- Conselho Nacional de Secretários de Saúde - Conass
- Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/SVS-MS
- Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública – CGVR/SVS-MS
- Coordenação Geral do Programa de Controle de Dengue, Chikungunya e Zika vírus – CGPNCD/SVS-MS
- Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas – ECLAMC;
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO;
- Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
- Instituto de Pesquisa do Instituto de Saúde Elpidio de Almeida- IPESQ/ISEA;
- Instituto Evandro Chagas – IEC/SVS-PA
- Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz – IFF/FIOCRUZ;
- Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF/Fiocruz
- Organização Pan-Americana de Saúde no Brasil – OPAS Brasil;
- Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS
- Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde- SVS/MS
- Secretaria Estadual de Saúde da Bahia/BA;
- Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco/PE;
- Secretaria Executiva – SE/MS
- Secretarias Estaduais de Saúde - SES
- Secretarias Municipais de Saúde - SMS
- Sociedade Brasileira de Genética Médica – SBGM;
- Sociedade Brasileira de Infectologia – SBI;
- Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP;
- Universidade de Pernambuco – UPE;
- Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

## Editora responsável

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria-Executiva  
Subsecretaria de Assuntos Administrativos  
Coordenação-Geral de Documentação e Informação  
Coordenação de Gestão Editorial

SIA, Trecho 4, lotes 540/610  
CEP: 71.200-040 – Brasília/DF  
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794  
Site: <<http://editora.saude.gov.br>>  
E-mail: <[editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br)>

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

## Ficha Catalográfica

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 nervoso central (SNC) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

55p. : il.

Modo de acesso: [www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

ISBN xxx-xx-xxx-xxxx-x

1. Vírus Zika. 2. Plano. 3. Vigilância. I. Título.

CDU 616-002.5

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2014/0138

## Títulos para indexação

**Em inglês:** Protocol for surveillance and response to the occurrence of microcephaly and / or central nervous system (CNS) alterations

**Em espanhol:** Protocolo de vigilancia y respuesta a la ocurrencia de casos de microcefalia y/o alteraciones del sistema nervioso central (SNC)

## Sumário

<b>Abreviaturas e siglas</b>	<b>9</b>
<b>Apresentação</b>	<b>10</b>
<b>Introdução</b>	<b>11</b>
<b>Capítulo I – Sobre as microcefalias</b>	<b>13</b>
Características gerais	13
Tratamento	15
<b>Capítulo II - Vigilância epidemiológica</b>	<b>16</b>
Objetivos	16
Geral	16
Específicos	16
<b>CAPÍTULO III - Definições operacionais de casos</b>	<b>17</b>
Histórico	17
Recomendações da OMS	17
Definições operacionais para notificação e investigação epidemiológica	19
GRUPO 1: Identificação de feto com alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), durante a gestação	19
GRUPO 2: Identificação de abortamentos sugestivos de infecção congênita	20
GRUPO 3: Identificação de natimorto sugestivo de infecção congênita	21
GRUPO 4: Identificação de recém-nascido com microcefalia	22
Orientações gerais	23
Sobre as mudanças nas definições	24
Sobre o Intergrowth	24
Calculadoras Eletrônicas On-line e Off-line para cálculos antropométricos	25
Calculadora on-line do Intergrowth	25
Calculadoras Off-line das demais curvas de referência da OMS	25
Notificação	26
Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias	26
Orientações sobre o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC)	28
Declaração de Nascido Vivo	29
Análise dos dados do RESP-Microcefalia	30
Prevalência	30
Acesso à base de dados do RESP	30
<b>Capítulo IV - Investigação laboratorial</b>	<b>31</b>
Diagnóstico inespecífico	31
Diagnóstico específico	31

<b>Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial</b>	<b>32</b>
Para diagnóstico sorológico	33
Para diagnóstico por RT-PCR (Reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase)	34
Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (por RT-PCR e isolamento viral) de Natimorto suspeito de Microcefalia	35
Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (Histopatológico e Imuno-histoquímica) de Natimorto suspeito de Microcefalia	35
<b>Sorologia e RT-PCR</b>	<b>36</b>
Instruções para Teste Sorológico* de casos com suspeita de infecção pelo vírus Zika	36
Instruções para teste de Biologia Molecular (RT-PCR) de casos com suspeita de infecção pelo vírus Zika	36
Algoritmo laboratorial para amostras suspeitas de Microcefalia	37
<b>Tabela para auxiliar na interpretação dos exames STORCH</b>	<b>38</b>
A tabela abaixo representa uma consolidação dos protocolos específicos com as orientações para interpretação dos resultados de exames.	38
Durante a gestação	38
Após o parto	38
<b>Capítulo V - Investigação epidemiológica</b>	<b>39</b>
<b>Objetivos da Investigação Epidemiológica</b>	<b>39</b>
Geral	39
Específicos	39
<b>Roteiro da investigação</b>	<b>39</b>
<b>Entrevistas com as gestantes/puérperas</b>	<b>39</b>
<b>Capítulo VI - Monitoramento e Análise dos Dados</b>	<b>40</b>
<b>Requisitos para acesso ao painel de monitoramento do RESP (Monitor RESP)</b>	<b>40</b>
Acesso à internet	40
Estação de trabalho	40
Programas	40
Navegadores de internet	40
<b>Medidas de prevenção pessoal</b>	<b>40</b>
Sobre as vacinas incluídas no Calendário Nacional de Imunização	41
Sobre o uso de repelentes de inseto durante a gravidez	43
Uso de repelentes ambientais para controle do mosquito da dengue e orientações sobre sua utilização por grávidas	43
<b>Glossário</b>	<b>45</b>
<b>Referências</b>	<b>46</b>
<b>Anexos</b>	<b>47</b>
<b>Anexo 1. INTEGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninos</b>	<b>47</b>

<b>Anexo 2. INTEGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninas</b>	<b>49</b>
<b>Anexo 3. OMS - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninos</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 4. OMS - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninas</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 5. Formulário do RESP para impressão</b>	<b>52</b>
<b>Anexo 6. Acesso ao Monitor RESP</b>	<b>54</b>
Tela de entrada no Monitor RESP	54
Acesso aos Dados	54
Módulo I – Relatórios Compartilhados	55
<b>Anexo 7. Questionário de investigação para microcefalia</b>	<b>59</b>
<b>Realizar o download no site do ministério da saúde.</b>	<b>59</b>
<b>Anexo 8. Principais alterações sugestivas de infecção congênita observadas em exames de imagem</b>	<b>60</b>

# Abreviaturas e siglas

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
CDC/EUA	Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima Revisão
CIEVS	Centro de Informação Estratégica de Vigilância em Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
ECDC	Centro de Prevenção e Controle de Doenças da União Europeia
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
ESPIN	Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional
InterGrowth	Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro Cefálico
RESP	Registro de Eventos em Saúde Pública
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SNC	Sistema Nervoso Central
STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus ou Herpes simplex.
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

# Apresentação

Este protocolo tem como objetivo prover os profissionais de saúde e áreas técnicas de vigilância em saúde com informações gerais, orientações técnicas e diretrizes relacionadas às ações de vigilância de microcefalias e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) sugestivas de infecção congênita em todo território nacional.

Deve ser ressaltado que as informações e recomendações aqui presentes e agora divulgadas foram fundamentadas e estabelecidas a partir das discussões conduzidas entre áreas técnicas do Ministério da Saúde do Brasil e especialistas de diversas áreas da medicina, epidemiologia, estatística, geografia e laboratório, além de representantes das Secretarias de Saúde de Estados e Municípios afetados.

O Sistema Único de Saúde (SUS) avança para elucidação desse evento e a cada dia acumula novas evidências a partir das investigações realizadas desde outubro de 2015, quando o Ministério da Saúde recebeu as primeiras notificações da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. Essas evidências passam pelo reconhecimento da relação entre a presença do vírus e a ocorrência de microcefalias e óbitos, a comprovação de que o vírus atravessa a barreira placentária, a identificação do vírus Zika em natimortos e recém-nascidos com microcefalia e/ou outras malformações do SNC, dentre outras.

Esse reconhecimento é inédito na literatura nacional e internacional e só foi possível pelo empenho de médicos, pesquisadores e instituições de todo o Brasil que se uniram em prol de um objetivo comum que é a elucidação da causa da ocorrência dessas microcefalias. O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios contam com o apoio das instituições e especialistas nacionais, além da participação direta da Rede Mundial de Alerta e Resposta aos Surto da Organização Mundial da Saúde (OMS), denominada GOARN (Global Outbreak Alert and Response Network). Esta rede coordenada pela OMS é composta por especialistas de vários países e instituições, como o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC/EUA).

Tendo em vista as várias lacunas ainda existentes no conhecimento acerca da infecção pelo vírus Zika, sua patogenicidade, as características clínicas e potenciais complicações decorrentes da infecção causada por esse agente, deve ser ressaltado que as informações e recomendações agora divulgadas são passíveis de revisão e mudanças frente às eventuais incorporações de novos conhecimentos e outras evidências, bem como da necessidade de adequações das ações de vigilância em cenários epidemiológicos futuros. Para isso, solicitamos o apoio e empenho de todos os profissionais e instituições de saúde para que notifiquem toda situação que se enquadrar nas definições de casos vigentes, assim como algum fato não descrito que julgue relevante a ser considerado pela saúde pública.

Nesta versão do protocolo, são apresentadas novas definições de caso para vigilância de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) sugestivas de infecção congênita, que foram elaboradas, de forma consensuada, com representantes de Sociedades Científicas Médicas, outras instituições e especialistas convidados. Tais definições também estão em consonância com as recomendações da OMS para avaliação de recém-nascidos com microcefalia no contexto da infecção pelo vírus Zika.

**Secretaria de Vigilância em Saúde**

Ministério da Saúde

# Introdução

Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notificou e solicitou apoio do Ministério da Saúde para complementar as investigações iniciais de 26 casos de microcefalia, recebidas de diversos serviços de saúde nas semanas anteriores à notificação. Por se tratar de evento raro e comparando com o perfil clínico e epidemiológico dessa doença no Estado, concluiu-se que se tratava de evento de importância para a saúde pública estadual. Desde então, o Ministério da Saúde apoiou e continua apoiando as investigações em Pernambuco e nos demais Estados da Região Nordeste, tendo notificado a OMS em 23 de outubro de 2015, conforme fluxo do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (1). Naquele momento, uma das principais hipóteses sob investigação era a infecção pelo vírus Zika, potencializando a ocorrência de microcefalias e das demais causas conhecidas como outras infecções virais, exposição a produtos físicos, químicos ou fatores genéticos.

Em 24 de novembro de 2015, foi publicada a “Avaliação Rápida de Risco – Microcefalia no Brasil potencialmente relacionada à epidemia de vírus Zika”, realizada pelo Centro de Controle de Doenças da União Europeia (ECDC). Neste documento, é relatado que a Polinésia Francesa notificou um aumento incomum de pelo menos 17 casos de malformações do Sistema Nervoso Central em fetos e recém-nascidos durante 2014-2015, coincidindo com o Surto de Zika vírus nas ilhas da Polinésia Francesa. Nenhuma das gestantes relataram sinais de infecção pelo vírus Zika, mas em quatro testadas foram encontrados anticorpos (IgG) para flavivírus em sorologia, sugerindo infecção assintomática. Do mesmo modo que no Brasil, as autoridades de saúde da Polinésia Francesa também acreditam que o vírus Zika pode estar associado às anomalias congênitas, caso as gestantes estivessem infectadas durante o primeiro ou segundo trimestre de gestação (2).

Em 28 de novembro de 2015, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, além da identificação do vírus em líquido amniótico de duas gestantes da Paraíba com histórico de doença exantemática durante a gestação e fetos com microcefalia, e da identificação de vírus Zika em tecido de recém-nascido com microcefalia que evoluiu para óbito no estado do Ceará, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação (1,3). No dia seguinte, 29 de novembro, mudou a classificação desse evento, no âmbito do RSI, para potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (1).

Até o momento, foram consolidadas algumas importantes evidências que sustentam a decisão do Ministério da Saúde no reconhecimento desta relação, como:

- Constatação de que os padrões de distribuição dos casos suspeitos de microcefalia pós-infecciosa apresentam características de dispersão e não indicam concentração espacial;
- Constatação de que os primeiros meses de gestação das mulheres com crianças com microcefalia correspondem ao período de maior circulação do vírus Zika na região Nordeste;
- Constatação, após investigação epidemiológica de prontuários e entrevistas com mais de 60 gestantes, que referiram doença exantemática na gestação, cujas crianças nasceram com microcefalia, sem histórico de doença genética na família e/ou com exames de imagem sugestivos de processo infeccioso;

- Constatação de alteração no padrão de ocorrência de microcefalias no SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos), apresentando um claro excesso no número de casos em várias partes do Nordeste;
- Observações de especialistas em diversas áreas da medicina (infetologia, pediatria, neuropediatria, ginecologia, genética, etc.) de que há alteração no padrão clínico individual desses casos que apresentam características de comprometimento do Sistema Nervoso Central, similar às infecções congênicas por arbovírus em animais, como descrito na literatura;
- Evidência na literatura de que o vírus Zika é neurotrópico, demonstrado em modelo animal e pelo aumento na frequência de quadros neurológicos relatados na Polinésia Francesa e no Brasil após infecção por Zika e confirmado em Pernambuco, após isolamento do vírus em paciente com síndrome neurológica aguda;
- Identificação de casos de microcefalia também na Polinésia Francesa após notificação do Brasil à Organização Mundial da Saúde;
- Identificação de caso de microcefalia com infecção pelo vírus Zika no Haváí/EUA, cuja gestante tem histórico de viagem ao Brasil em maio de 2015;
- Constatação da relação de infecção pelo vírus Zika com quadros graves e óbitos a partir da identificação de casos que evoluíram para óbito em estados diferentes, com identificação do RNA viral do Zika e resultados negativos para os demais vírus conhecidos, como dengue, chikungunya entre outros;
- Identificação do vírus Zika em líquido amniótico de duas gestantes cujos fetos apresentavam microcefalia, no interior da Paraíba;
- Identificação e confirmação de infecção pelo vírus Zika em amostras de quatro (4) casos de microcefalia e/ou malformações, sendo dois abortamentos e dois recém-nascidos que evoluíram para o óbito em menos de 24 horas e que possuíam padrão sugestivo de infecção congênita no estado do Rio Grande do Norte;
- Identificação de recém-nascido, no estado do Ceará, com diagnóstico de microcefalia durante a gestação e resultado positivo para o vírus Zika, tendo evoluído para óbito nos primeiros 5 minutos de vida.
- Identificação de quatro casos de microcefalia e/ou malformação congênita suspeitos de infecção pelo vírus Zika do Estado do Rio Grande do Norte, sendo dois (2) abortamentos e dois (2) recém-nascidos (RN) a termo (37 a 42 semanas de gestação) que evoluíram para óbito nas primeiras 24h de vida. As amostras dos quatro (4) casos foram positivas para vírus Zika, no teste laboratorial de PCR. Além disso, as amostras de tecido de ambos os recém-nascidos foram positivas no teste de imunohistoquímica, realizada pelo CDC/EUA.

Sabe-se que as malformações congênicas, dentre elas a microcefalia, têm etiologia complexa e multifatorial, podendo ocorrer em decorrência de processos infecciosos durante a gestação. As evidências disponíveis até o momento indicam fortemente que o vírus Zika está relacionado à ocorrência de microcefalias. No entanto, não há como afirmar que a presença do vírus Zika durante a gestação leva, inevitavelmente, ao desenvolvimento de microcefalia no feto. A exemplo de outras infecções congênicas, o desenvolvimento dessas anomalias depende de diferentes fatores, que podem estar relacionados à carga viral, fatores do hospedeiro, momento da infecção ou presença de outros fatores e condições desconhecidos até o momento. Por isso, é fundamental continuar os estudos para descrever melhor a história natural dessa doença.

# Capítulo I – Sobre as microcefalias

## Características gerais

As microcefalias constituem em um achado clínico e podem decorrer de anomalias congênicas ou ter origem após o parto. As anomalias congênicas são definidas como alterações de estrutura ou função do corpo que estão presentes ao nascimento e são de origem pré-natal (4). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a **microcefalia** é caracterizada pela medida do crânio realizada, pelo menos, 24 horas após o nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas), por meio de técnica e equipamentos padronizados, em que o Perímetro Cefálico (PC) apresente medida menor que menos dois (-2) desvios-padrões abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional. Além disso, a OMS considera que a medida menor que menos três (-3) desvios-padrões é definida como **microcefalia grave** (5). Considera-se que a criança com microcefalia, em alguns casos, pode apresentar alteração na estrutura do cérebro e problemas de desenvolvimento (4,6–11). As microcefalias têm etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais; algumas das causas mais comuns estão descritas na Tabela 1.

**Tabela 1. Etiologias mais comuns para ocorrência de microcefalia (congênita e pós-parto)**

CONGÊNITA	PÓS-PARTO
<b>Genética</b>	<b>Genética</b>
<b>Adquirida</b>	<b>Adquirida</b>
<b>Traumas disruptivos</b> <b>Acidente Vascular Cerebral hemorrágico</b>	<b>Traumas disruptivos (como AVC);</b> Lesão traumática no cérebro
<b>Infecções</b> Sífilis Toxoplasmose Rubéola Citomegalovírus Herpes simples HIV Outros vírus	<b>Infecções</b> Meningites Encefalites Encefalopatia congênita pelo HIV
<b>Teratígeno</b> Álcool Radiação Diabetes materna mal controlada	<b>Toxinas</b> Intoxicação por cobre Falência renal crônica

Fonte: adaptado de Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology [Internet]. 2009 Sep 15 [cited 2015 Dec 6];73(11):887–97. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2744281&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

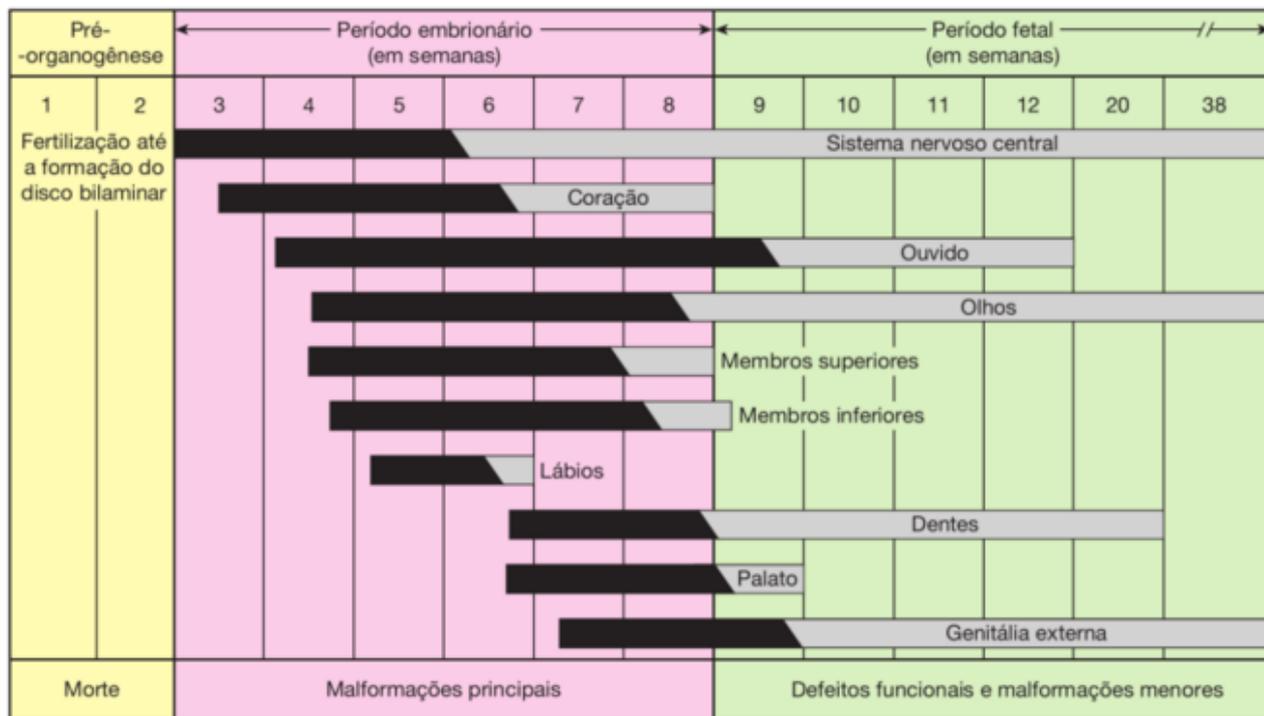
A identificação da microcefalia se dá principalmente pela medição do Perímetro Cefálico (PC), procedimento comum no acompanhamento clínico do recém-nascido, visando à identificação de doenças neurológicas (6). A medida do PC é um dado clínico fundamental no atendimento pediátrico, pois pode constituir-se na base do diagnóstico de um grande número de doenças neurológicas e para isso os médicos e outros profissionais de saúde devem estar familiarizados com as doenças mais frequentes que produzem a microcefalia e devem conhecer os padrões de normalidade para o crescimento do crânio (7).

A medição do perímetro cefálico deve ser feita com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente. Os valores obtidos devem ser registrados em gráficos de crescimento craniano, o que permite a construção da curva de cada criança e a comparação com os valores de referência. Mudanças súbitas no padrão de crescimento e valores anormalmente pequenos para a idade e o peso (menor que dois desvios-padrão) devem ser investigados. A medida do PC é importante nos primeiros dois anos de vida, refletindo, até certo ponto, o crescimento cerebral (6).

A relação entre ocorrência de microcefalia, associada ou não a alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), e a infecção pelo vírus Zika na gestação está sendo descrita pela primeira vez na história, com base no surto que está ocorrendo no Brasil. (12)

Apesar de o período embrionário ser considerado o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso, sabe-se que o sistema nervoso central permanece suscetível a complicações durante toda a gestação (Figura 1). Assim, o perfil de gravidade das complicações da infecção pelo vírus Zika na gestação dependerá de um conjunto de fatores, tais como: estágio de desenvolvimento do concepto, relação dose-resposta, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente etiológico.

**Figura 1 – Período de formação de órgãos e sistemas durante a gestação**



Fonte: Manual de Obstetria de Williams - Complicações na Gestação - 23ª Ed. (2014)

Segundo Ashwal e colaboradores, se considerarmos que o perímetro cefálico seja normalmente distribuído, significa que 2,3% das crianças poderiam ser classificadas como tendo microcefalia. No entanto, estimativas publicadas para perímetro cefálico menor que dois (2) desvios-padrão ao nascimento são muito baixos, entre 0,54-0,56%. A diferença pode ser explicada por uma distribuição não-normal,

desenvolvimento pós-natal de microcefalia, ou averiguação incompleta (9–11). Os casos graves de microcefalia podem ser esperados em 0,1% das crianças e 0,14% dos neonatos, assumindo distribuição normal (11).

A microcefalia pode ser acompanhada de epilepsia, paralisia cerebral, retardo no desenvolvimento cognitivo, motor e fala, além de problemas de visão e audição (11).

## Tratamento

Não há tratamento específico para a microcefalia. Existem ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança, e este acompanhamento é preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Como cada criança desenvolve complicações diferentes, entre elas, respiratórias, neurológicas e motoras, o acompanhamento por diferentes especialistas vai depender das funções que ficarem comprometidas.

Devem estar disponíveis serviços de atenção básica, serviços especializados de reabilitação, serviços de exame e diagnóstico e serviços hospitalares, além de órteses e próteses aos casos em que se aplicar.

Com o aumento de casos no ano de 2015, o Ministério da Saúde elaborou o **“Protocolo de atenção e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)”**, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Este protocolo visa orientar as ações para a atenção às mulheres em idade fértil, gestantes, puérperas e recém-nascidos com microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central, além de apoiar a identificação de serviços de saúde de referência no tratamento e o fluxo de atendimento necessários para essa população.

# Capítulo II - Vigilância epidemiológica

## Objetivos

### Geral

Descrever o padrão epidemiológico de ocorrência de microcefalias e/ou alterações do sistema nervoso central relacionadas às infecções congênicas no território nacional.

### Específicos

- Garantir o registro no RESP (Registro de Eventos em Saúde Pública) de todos os casos de microcefalia, para que a Atenção à Saúde possa identificar e acompanhar os que apresentam sinais de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), independente da causa da microcefalia;
- Identificar entre os casos notificados, aqueles que apresentam alterações típicas sugestivas de infecção congênita (calcificações, alterações nos ventrículos cerebrais etc.), para que a Vigilância em Saúde possa monitorar o padrão epidemiológico dos casos de microcefalia relacionadas às infecções congênicas;
- Investigar os casos de infecções congênicas pelo vírus zika e STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex);
- Descrever as características das complicações relacionadas à infecção pelo vírus Zika, na gestação e no pós-parto;
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis;
- Elaborar e divulgar informações epidemiológicas.

# CAPÍTULO III - Definições operacionais de casos

## Histórico

Entre as semanas epidemiológicas 45 a 49/2015 (8 de novembro a 12 de dezembro de 2015), o Ministério da Saúde adotou um critério mais sensível para caracterização da microcefalia em recém-nascidos a termo, a fim de captar um maior número de casos, classificando como caso aqueles com perímetro cefálico igual ou menor que 33 cm. Esse ponto de corte representava um percentil de 12,5 (-1,15 DP) para meninos e percentil 22,9 (-0,74 DP) para meninas, de acordo com a curva de referência da OMS. Dessa forma, muitas crianças normais poderiam ser incluídas como caso suspeito de microcefalia (falso-positivos) e serem submetidas desnecessariamente a exames de imagem que envolvem radiação (como a tomografia computadorizada, por exemplo), além de gerar angústia desnecessária aos pais. Por isso as definições de caso foram revistas, a fim de torná-las mais específicas e expressar melhor a realidade desse evento de saúde.

Para finalidade de vigilância, a triagem de recém-nascidos, entre as semanas epidemiológicas 50/2015 e 10/2016 (13 de dezembro de 2015 a 12 de março de 2016) vigorou como ponto de corte para definição de casos o valor de 32cm de perímetro cefálico para ambos os sexos. Esse valor de referência corresponde ao percentil 2,6 (-1,94 DP) para meninos e ao percentil 5,6 (-1,59 DP) para meninas.

A partir da semana epidemiológica 11/2016, iniciada em 13 de março de 2016, passam a ser adotadas novas definições recomendadas pelas Sociedades Científicas Médicas e especialistas consultados e as recomendações da OMS, que foram atualizadas em 4 de março de 2016, no documento “**Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika vírus - Interim guidance**”<sup>1</sup>, as quais estão descritas abaixo (5).

## Recomendações da OMS

Em 04 de março de 2016, a OMS atualizou as orientações preliminares voltadas para os profissionais de saúde que prestam cuidados diretamente aos recém-nascidos e suas famílias, bem como aos responsáveis pelo desenvolvimento de protocolos e políticas de saúde nacionais e locais, especialmente nas regiões afetadas pelo vírus Zika. A OMS recomenda que o perímetro cefálico seja medido utilizando técnica e equipamentos padronizados, entre 24 horas após o nascimento e até 6 dias e 23 horas (dentro da primeira semana de vida).



Fonte: Ilustração de Filippe Honorar - NucleoGrafia/SUS

Utilize uma fita métrica inelástica. Coloque sobre o ponto mais proeminente da parte posterior do crânio (occipital) e sobre as sobrancelhas. Se houver alguma proeminência frontal e for assimétrica, passar a fita métrica sobre a parte mais proeminente.

<sup>1</sup> Documento OMS: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/assessment-infants/en/>

A medida deve ser comparada com valores de referência e interpretada a partir dos desvios-padrão específicos para sexo e idade gestacional. Para os recém-nascidos a termo, com 37 a 42 semanas de gestação, recomenda-se utilizar os padrões cuja referência é a idade da criança (Tabela da OMS). Para recém-nascidos prematuros, deve-se utilizar como referência a idade gestacional segundo a tabela do Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21 (Intergrowth) (5,13).

Nesse documento, a OMS padroniza as definições segundo os seguintes pontos de corte, sendo:

- **Microcefalia:** recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a **-2 desvios-padrão**, ou seja, mais de 2 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo.
- **Microcefalia grave:** recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a **-3 desvios-padrão**, ou seja, mais de 3 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo.

Segundo a OMS, os recém-nascidos com microcefalia que apresentam anormalidades estruturais do cérebro, diagnosticadas por exames de imagem ou anormalidades neurológicas ou de desenvolvimento, devem ser classificadas como tendo “**Microcefalia com anormalidade do cérebro**” (5).

Todos os neonatos com microcefalia devem receber avaliação e acompanhamento regular durante a infância, incluindo: crescimento da cabeça, histórico da gestação, materno e familiar, avaliação de desenvolvimento, exames físicos e neurológicos, incluindo avaliação da audição e ocular para identificação de problemas.

Para detecção de anormalidades estruturais do cérebro, a OMS recomenda que o exame de ultrassonografia transfontanela poderá ser realizado quando o tamanho da fontanela for suficiente para este procedimento. Para os neonatos que apresentam **Microcefalia Grave** (-3 desvios-padrão), deve ser realizada a Tomografia Computadorizada do Cérebro ou Ressonância Magnética.

Essas novas recomendações da OMS corroboram as recomendações das Sociedades Científicas Médicas, outras instituições e especialistas consultados que participaram de reunião promovida pelo Ministério da Saúde, em Brasília, nos dias 27 e 28 de janeiro de 2016, com o objetivo de revisar todas as definições de caso para notificação de feto, aborto, natimorto, recém-nascido/criança com quadro sugestivo de infecção congênita, além de demais aspectos clínicos para classificação. Tais recomendações tiveram como base as mais recentes evidências científicas e experiências dos profissionais envolvidos na vigilância e atenção às crianças com microcefalia. Participaram representantes das seguintes instituições e órgãos:

- Conselho Federal de Medicina – CFM;
- Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS;
- Conselho Nacional dos Secretários de Saúde – CONASS;
- Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas – ECLAMC;
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO;
- Instituto de Pesquisa do Instituto de Saúde Elpidio de Almeida- IPESQ/ISEA;
- Instituto Evandro Chagas – IEC/SVS;
- Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz – IFF/FIOCRUZ;
- Organização Pan-Americana de Saúde no Brasil – OPAS Brasil;
- Secretaria de Atenção em Saúde do Ministério da Saúde – SAS/MS;
- Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde- SVS/MS
- Secretaria Estadual de Saúde da Bahia/BA;
- Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco/PE;
- Sociedade Brasileira de Genética Médica – SBGM;
- Sociedade Brasileira de Infectologia – SBI;
- Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP;
- Universidade de Pernambuco – UPE;
- Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

## Definições operacionais para notificação e investigação epidemiológica

### GRUPO 1: Identificação de feto com alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), durante a gestação

**CASO NOTIFICADO:** Feto<sup>2</sup> que apresente, pelo menos, um dos seguintes critérios referentes às alterações do sistema nervoso central, identificadas em exame ultrassonográfico:

- Presença de calcificações cerebrais **E/OU**
- Presença de alterações ventriculares **E/OU**
- Pelo menos **dois** dos seguintes sinais de alterações de fossa posterior: hipoplasia de cerebelo, hipoplasia do vermis cerebelar, alargamento da fossa posterior maior que 10mm e agenesia/hipoplasia de corpo caloso.

### CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO FINAL:

Deve-se classificar os casos notificados de acordo com os resultados laboratoriais específicos, discriminando-os em:

- **Caso confirmado por critério clínico-radiológico:**
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por critério clínico-radiológico:** serão todos os casos notificados que não forem descartados pelos critérios descritos abaixo.
- **Caso confirmado por critério laboratorial:**
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por STORCH:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante **OU** líquido amniótico, quando indicado por protocolos clínicos.
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado conclusivo para vírus zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante **OU** líquido amniótico, quando indicado por protocolos clínicos.
- **Caso descartado:**
  - Serão descartados para finalidade de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP (Registro de Eventos de Saúde Pública) que:
    - Não cumprirem a definição de caso para notificação;
    - For comprovada que a causa da alteração do SNC seja de origem não infecciosa;
    - Registro duplicado.

---

<sup>2</sup> **Feto:** considera-se feto da 8ª semana de gestação até o nascimento.

## GRUPO 2: Identificação de abortamentos sugestivos de infecção congênita

**CASO NOTIFICADO:** aborto<sup>3</sup> de gestante com suspeita clínica e/ou resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação.

### CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO FINAL:

Deve-se classificar os casos notificados de acordo com os resultados laboratoriais específicos, discriminando-os em:

- **Caso confirmado:**
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por STORCH:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante ou de tecido do aborto, quando disponível.
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado laboratorial específico para vírus Zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante ou de tecido do aborto, quando disponível.
  
- **Caso descartado:**
  - Serão descartados para finalidade de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP (Registro de Eventos de Saúde Pública) que:
    - Apresentar resultado negativo ou inconclusivo para STORCH E vírus Zika ou outra causa infecciosa;
    - Não cumprir a definição de caso para notificação;
    - Casos notificado em que não seja possível investigar laboratorialmente;
    - Registro duplicado.

---

<sup>3</sup> Aborto: é o produto da concepção expulso no abortamento (perda fetal ocorrida até 22 semanas de gestação)

### GRUPO 3: Identificação de natimorto sugestivo de infecção congênita

**CASO NOTIFICADO:** Natimorto<sup>4</sup> de gestante com suspeita clínica **E/OU** resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação, que apresente:

- Medida do perímetro cefálico menor ou igual a -2 desvios-padrão, para idade gestacional e sexo, de acordo com Tabela do Intergrowth (anexo 1), quando possível ser mensurado **OU**
- Apresentando anomalias congênitas do Sistema Nervoso Central, tais como: Inencefalia, encefalocele, espinha bífida fechada, espinha bífida aberta, anencefalia ou craniorraquisquise, além de malformações estruturais graves, como a artrogripose múltipla congênita (AMC).

#### CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO FINAL:

Deve-se classificar os casos notificados de acordo com os resultados laboratoriais específicos, discriminando-os em:

- **Caso confirmado:**
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por STORCH:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante/puérpera ou de tecido do natimorto.
  - **Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika:** serão todos os casos notificados que apresentarem resultado laboratorial específico para vírus Zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante/puérpera ou de tecido do natimorto.
  
- **Caso provável:**
  - **Caso provável de microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita:** caso notificado, cuja mãe apresentou exantema durante a gravidez, em que não seja possível investigar laboratorialmente
  
- **Caso descartado:**
  - Serão descartados para finalidade de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP (Registro de Eventos de Saúde Pública) que:
    - Não cumprir a definição de caso notificado, confirmado ou provável;
    - Registro duplicado.

---

<sup>4</sup> **Natimorto ou óbito fetal:** é a morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez. Indica o óbito o fato de, depois da separação, o feto não respirar nem dar nenhum outro sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária

## GRUPO 4: Identificação de recém-nascido com microcefalia

### CASO NOTIFICADO:

- RN com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida<sup>A,B</sup> do perímetro cefálico menor que -2 desvios-padrão, segundo a tabela do Intergrowth, para a idade gestacional e sexo – anexo 1 e 2.
- RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida<sup>A,B</sup> do perímetro cefálico **menor ou igual a 31,5 centímetros** para meninas e **31,9 para meninos**, equivalente a menor que -2 desvios-padrão<sup>C</sup> para a idade da neonato e sexo, segundo a tabela da OMS – anexo 3 e 4.

### Observação:

- A. Para notificação, a medida deve ser realizada a partir de 24 horas após o nascimento, dentro da primeira semana de vida<sup>5</sup> e comparada com as tabelas de referência.
- B. Em situações excepcionais, em que a alta ocorrer antes das 24 horas, a medição para notificação poderá ser realizada antes da saída da unidade de saúde. Entretanto, deverá ser realizada nova medida, preferencialmente na primeira semana, pelo serviço de referência para acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento e essa informação deverá ser repassada para o serviço de vigilância do município.
- C. Após a primeira semana de vida, adotar a medida correspondente para idade e sexo, disponível nas tabelas de referência (anexos).

### CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO FINAL:

Deve-se classificar os casos notificados de acordo com os resultados de exames de imagem e laboratoriais específicos, discriminando-os em:

#### Caso confirmado por exame de imagem<sup>6</sup>:

- **Caso confirmado como recém-nascido com microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita:** caso notificado que apresente alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem (conforme anexo), sem resultados laboratoriais<sup>7</sup>.

#### Caso confirmado por critério laboratorial:

- **Caso confirmado como recém-nascido com microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita por STORCH:** caso notificado como microcefalia E que apresente diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex, identificado em amostras do RN e/ou da mãe.
- **Caso confirmado como recém-nascido com microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção por vírus Zika:** caso notificado como microcefalia E que apresente diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para Zika vírus, identificado em amostras do RN e/ou da mãe.

<sup>5</sup> Primeira semana de vida: até 6 dias e 23 horas.

<sup>6</sup> Ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética

<sup>7</sup> Se o resultado laboratorial conclusivo for recebido posteriormente, reclassificar o caso.

#### Caso provável:

- **Caso provável de microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita pelo vírus Zika:** caso notificado, cuja mãe apresentou exantema durante a gravidez E que o RN apresente alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem E exames laboratoriais para STORCH negativos em amostras do RN e/ou da mãe.

#### Caso descartado:

- Serão descartados para finalidade de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP (Registro de Eventos de Saúde Pública) que:
  - Caso notificado de recém-nascido que não foi enquadrado em nenhuma das quatro categorias acima; **OU**
  - Que apresente microcefalia sem alterações comumente relacionadas à infecção congênita (anexo), observadas por qualquer método de imagem; **OU**
  - Que apresente medida do perímetro cefálico acima da média para idade e sexo, em segunda mensuração, sem presença de alterações do SNC; **OU**
  - Não cumprir a definição de caso para notificação; **OU**
  - Casos notificado em que não seja possível realizar a investigação clínica e epidemiológica; **OU**
  - Que seja pequeno para idade gestacional do tipo simétrico (PIG simétrico), sem presença de alterações do SNC; **OU**
  - Registro duplicado.

#### Orientações gerais

Considerando-se que a maioria dos RN de parto normal apresenta suturas cavalgadas (superpostas), pode ocorrer que o PC esteja transitariamente abaixo do parâmetro de corte. Deste modo, recomenda-se que a medida de referência para notificação de microcefalia seja realizada somente a partir de 24 horas após o nascimento. Deste modo, evita-se que crianças normais sejam inseridas para investigação desnecessariamente (falsos-positivos).

Durante o acompanhamento de crescimento e desenvolvimento, deve ser notificado todo caso que se enquadrar na definição de microcefalia (menor que -2 desvios-padrão abaixo da média para idade e sexo). Os profissionais devem identificar as crianças que apresentam deficiência no desenvolvimento neurológico, psicológico e motor. Deve-se, também, orientar a mãe ou responsável sobre as medidas de estimulação precoce e encaminhar para o serviço especializado, quando necessário.

Os casos notificados de microcefalia que apresentarem anormalidades estruturais do cérebro, diagnosticadas por exames de imagem ou anormalidades neurológicas ou de desenvolvimento, devem ser classificados como tendo **“Microcefalia com anormalidade do cérebro”**.

Apesar de reconhecer a inexistência de sinal patognomônico que permita caracterizar com precisão a infecção, por exames de imagem, o Ministério da Saúde informa que para a finalidade exclusivamente de vigilância em saúde, visando a triagem dos casos para melhor investigação das causas, serão considerados **sugestivos** de infecção congênita todos os casos que apresentarem alterações do sistema nervoso central,

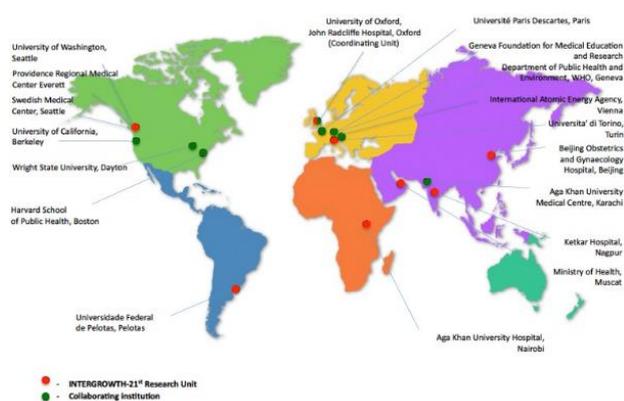
definidas pela presença de pelo menos **um sinal maior** (exemplo: alterações ventriculares ou calcificações, principalmente as subcorticais, etc) ou **dois sinais menores** (alterações de fossa posterior), independentemente da medida do perímetro cefálico, circunferência craniana ou resultados laboratoriais. Todos os casos que se enquadrarem nessa condição, serão considerados **“confirmados por critério clínico-radiológico”** e poderão ser submetidos a investigações complementares para que, no futuro, seja possível discriminá-los segundo a etiologia e, eventualmente, podendo ser descartados caso seja comprovada a origem não infecciosa dessa alteração do SNC identificada.

## Sobre as mudanças nas definições

Para os neonatos cujo período de gestação durou menos de 37 semanas (pré-termo), ou seja, 36 semanas e 6 dias, os novos parâmetros de referência serão os definidos no **Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21** (The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century), conhecido por Intergrowth.

### Sobre o Intergrowth

O Intergrowth é o estudo internacional de crescimento fetal e de prematuros desenvolvido simultaneamente por uma rede global e multidisciplinar de mais de 300 pesquisadores e clínicos de 27 instituições em 18 países em todo o mundo, por meio do Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal para o século 21 (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>), na América Latina a única instituição representante é a Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) no Brasil.



O objetivo é estabelecer normas internacionais de crescimento para medir e melhorar o atendimento clínico para as mães e as crianças e comparar os resultados entre as populações, além de ampliar os Padrões de Crescimento Infantil da OMS para o período fetal e neonatal e dar ferramentas para a continuidade dos cuidados desde a concepção até 5 anos de idade.

Quase 60.000 mulheres e recém-nascidos nos cinco continentes participaram, tornando o projeto INTERGROWTH-21st a maior iniciativa de colaboração no campo da pesquisa em saúde perinatal até o momento.

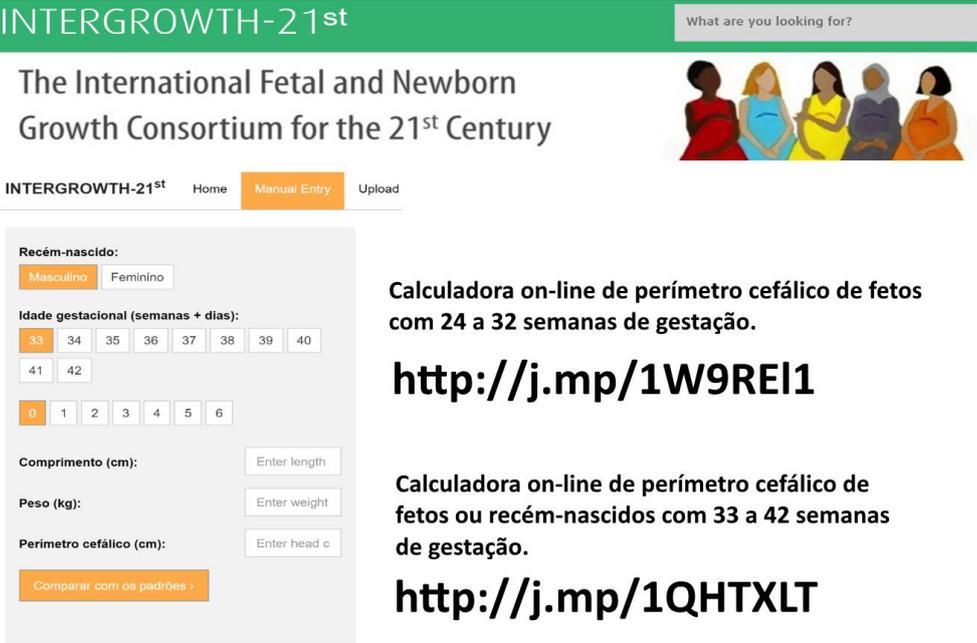
Os dados do INTERGROWTH-21st fornecem uma visão única para o crescimento e desenvolvimento para o século 21. Os resultados também dão novas maneiras de classificar nenês prematuros e pequenos para a idade gestacional. Ao melhorar a capacidade dos profissionais de saúde, no monitoramento do crescimento e desenvolvimento, padronização de métodos de pesquisa e fornecimento dos programas e formuladores de políticas de saúde materna e neonatal com ferramentas novas, práticas, e internacionais, acreditamos que podemos melhorar a saúde das mulheres e recém-nascidos em todo o mundo.

Para saber mais, acesse: <https://intergrowth21.tghn.org/>

## Calculadoras Eletrônicas On-line e Off-line para cálculos antropométricos

Para auxiliar os profissionais de saúde no processo de avaliação do crescimento e desenvolvimento, estão disponíveis calculadoras eletrônicas que permitem comparar os dados colhidos no momento da consulta com os padrões esperados de crescimento e desenvolvimento.

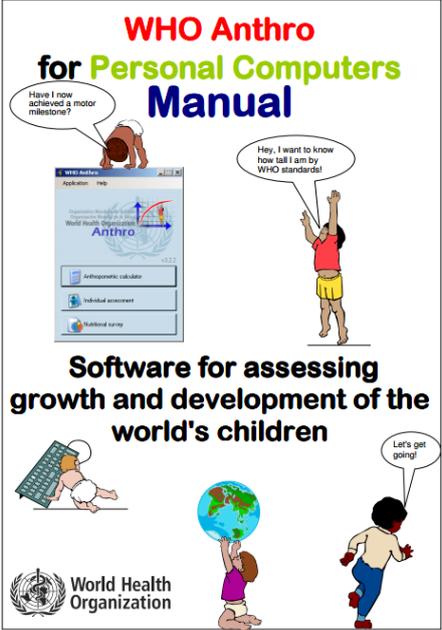
### Calculadora on-line do Integrowth



The screenshot shows the INTERGROWTH-21st website interface. At the top, it says "INTERGROWTH-21st" and "The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century". There are navigation tabs for "Home", "Manual Entry", and "Upload". The "Manual Entry" tab is active, showing a form for entering data for a newborn. The form includes fields for sex (Masculino/Feminino), gestational age (semanas + dias) with buttons for 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, and 0-6, length (cm), weight (kg), and head circumference (cm). There are input fields for each of these measurements and a "Comparar com os padrões" button. To the right of the form, there is text describing the calculator: "Calculadora on-line de perímetro cefálico de fetos com 24 a 32 semanas de gestação." and the URL <http://j.mp/1W9RE11>. Below that, it says "Calculadora on-line de perímetro cefálico de fetos ou recém-nascidos com 33 a 42 semanas de gestação." and the URL <http://j.mp/1QHTXLT>.

### Calculadoras Off-line das demais curvas de referência da OMS

A OMS disponibiliza várias versões de softwares para auxiliar nos cálculos antropométricos, com base nas curvas de referência por idade da criança.



The image shows the cover of the "WHO Anthro for Personal Computers Manual". The title is "WHO Anthro for Personal Computers Manual". Below the title, there is a cartoon illustration of a child sitting at a computer. A speech bubble from the child says "Have I now achieved a motor milestone?". Another speech bubble from the child says "Hey, I want to know how tall I am by WHO standards!". Below the illustration, there is text: "Software for assessing growth and development of the world's children". At the bottom, there is the WHO logo and the text "World Health Organization".

<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>

## Notificação

A suspeita precoce, notificação adequada e registro oportuno de casos de microcefalia relacionados ao vírus Zika é fundamental para desencadear o processo de investigação, visando classificar os casos notificados (confirmar ou descartar), bem como subsidiar as ações de atenção à saúde e descrição dessa nova doença.

Considerando que o surto de microcefalia relacionado ao vírus Zika é um evento, até então, incomum/inesperado, que se trata de uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, dado o seu potencial impacto em âmbito nacional, recomenda-se que todas as ações devem ser desencadeadas e conduzidas em caráter de urgência; e considerando que o SINASC apresenta um tempo médio para chegada dos dados ao MS de 30 dias, mas que alguns nascimentos podem levar mais dias para ser conhecido no nível nacional, faz-se necessário que os casos suspeitos de microcefalia e/ou alterações do SNC potencialmente relacionada à infecção pelo vírus Zika sejam notificados imediatamente às autoridades de saúde e registrados em um instrumento de registro específico e ágil, elaborado pelo Ministério da Saúde com o objetivo de possibilitar a análise, consolidação e caracterização do evento.

## Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias

Recomenda-se que todos os casos suspeitos de microcefalia relacionada ao vírus Zika, sejam registrados no formulário de Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP – Microcefalias), online e disponível no endereço eletrônico [www.resp.saude.gov.br](http://www.resp.saude.gov.br) (Figura 2) pelos serviços públicos e privados de saúde. Uma nova versão do sistema está sendo elaborada para adequação às novas definições de casos.

**Figura 2 - Formulário eletrônico para envio das informações**

O formulário eletrônico para o registro de eventos de saúde pública (RESP) referente a microcefalias apresenta os seguintes campos:

- Header:** RESP | Registro de Eventos em Saúde Pública, versão 1.3.0 e opção de Login.
- Título:** Registro de casos de Microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central (SNC).
- Campos de Entrada:**
  - Data da notificação: campo de data com ícone de calendário.
  - Notificação de: menu suspenso com opção "-- Selezione --" e subtítulo "Segundo definição vigente nos protocolos disponíveis no site www.saude.gov.br".
  - Dados para identificação da gestante ou puerpera: subtítulo e instrução "Informe os dados sobre a gestante ou puerpera para que a vigilância possa realizar a investigação com o Instrumento detalhado".
  - Nome da gestante/mãe: campo de texto.
  - Número do prontuário da gestante/mãe: campo de texto.
  - Tipo de documento: menu suspenso com opção "-- Selezione --".
  - Número do Cartão SUS, CPF ou RG: campo de texto com observação "Obs.: se não tiver documento coloque 0 em todo o campo".
  - Data de Nascimento: campo de data com ícone de calendário e observação "Obs.: se não souber coloque a data 31/12/2015".
  - Idade da mãe: campo de texto com observação "Obs.: se não tiver documento coloque 99 em todo o campo".
  - Raça/Cor: menu suspenso com opção "-- Selezione --".
  - UF de residência: menu suspenso com opção "-- Selezione --".
  - Município de residência: menu suspenso com opção "-- Selezione --".
  - Bairro: campo de texto.
  - CEP: campo de texto.
  - Logradouro (Rua, Avenida): campo de texto.
  - Número: campo de texto.
  - Ponto de referência: campo de texto.
  - Telefone de contato da mãe (fixo ou celular): campo de texto.

Nota: disponível no endereço [www.resp.saude.gov.br](http://www.resp.saude.gov.br).

Este formulário é composto por uma série de perguntas relacionadas à puerpera, recém-nascido ou lactente, e contém informações sobre a gestação e parto, dados clínicos, epidemiológicos e local de

ocorrência do parto. Para facilitar o preenchimento, algumas orientações estão inseridas no formulário. Além disso, informações detalhadas encontram-se no Instrucional de Preenchimento do Formulário (Anexo I). Esse formulário foi baseado na ficha de registro de casos suspeitos de microcefalia do estado de Pernambuco e adaptado pela equipe do Ministério da Saúde. Neste momento, não há orientação de digitação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A partir da notificação dos casos suspeitos no RESP-Microcefalia, as informações serão incluídas em um banco de dados único, online, cujos dados poderão ser acessados somente pela Unidade Federada (UF) do local de residência dos casos.

O RESP-Microcefalia tem como objetivo agregar as notificações em um único local de forma a permitir a gestão adequada das informações relacionadas ao evento. No entanto, é importante destacar que o referido banco de dados com as respectivas notificações não compõe um sistema de informação e não substituem a investigação. **Os dados poderão ser utilizados para melhor compreender a magnitude do evento de saúde pública em cada Unidade Federada e subsidiar os gestores quanto aos aspectos logísticos e operacionais da etapa de investigação dos casos.** Esta deverá ser realizada utilizando-se outro formulário.

## Orientações sobre o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC)

O SINASC é o sistema de informação oficial para registro de todos os nascidos vivos no país. O Ministério da Saúde implantou o SINASC a partir de 1990, com o objetivo principal de fornecer informações sobre as características dos nascidos vivos, fundamentais para o estabelecimento de indicadores de saúde específicos.

Aos gestores do SINASC, orienta-se que:

- Para manter o padrão histórico de microcefalias no SINASC, sejam registrados apenas os casos em que o perímetro cefálico (PC) esteja abaixo do 3º desvio padrão das curvas apropriadas para idade e sexo, denominado pela OMS como **“Microcefalia Severa”**, conforme sempre foi orientado nos manuais do Eclamc.
- Caso tenha sido utilizado um ponto de corte de -2 desvios-padrão, especificar o critério utilizado.
- Quando a microcefalia estiver associada à anencefalia [Q00.-] ou encefalocele [Q01.-] informar apenas a anencefalia [Q00.-] ou encefalocele [Q01.-].
- Considerando que o SINASC não dispõe de informações sobre as medidas de perímetro cefálico e outras informações sobre o histórico clínico da mãe e do neonato, orienta-se que todos os casos registrados no SINASC de microcefalia e que fazem parte do Boletim Epidemiológico Nacional, devem ser registrados também no RESP-Microcefalia ([www.resp.saude.gov.br/microcefalia](http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia)), para garantir a investigação etiológica, até que a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) seja encerrada.
- Seja anotado o perímetro cefálico no campo da descrição da(s) anomalia(s) detectada(s) ao nascimento na DN. O formulário da DN deve ser revisado em breve e o campo sobre perímetro cefálico deverá ser incluído na próxima versão do documento, e do Sinasc. Novas orientações serão passadas oportunamente sobre o que fazer com estas anotações.
- Não retenham arquivos de transferência (AT) do SINASC gerados por municípios nas SES.
- Lancem no Sisnet todos os AT que tenham recebido dos municípios e os que venham a receber. Sabemos que muitas SES trabalham com cronograma de envio para o nível Federal, mas neste momento, pedimos que priorizem a agilidade.
- Intensifiquem o trabalho de aprimoramento do preenchimento das variáveis sobre anomalia congênita presentes na DN (campo 6 e 41), orientando os profissionais dos serviços a comunicarem todas as anomalias observadas em cada recém-nascido, e aos digitadores, que digitem no SINASC todas as anomalias informadas na DN, sem priorização e sem tentar substituir múltiplas anomalias em diagnósticos sindrômicos.

## Declaração de Nascido Vivo

A Declaração de Nascido Vivo é um documento padrão de uso obrigatório em todo o território nacional para a coleta dos dados sobre nascidos vivos e considerado documento hábil para a lavratura da Certidão de Nascimento pelo Cartório de Registro Civil (Art. 11 da Portaria nº116 MS/SVS/2009 e Art. 51 da Lei nº 6.015/1973). As variáveis sobre anomalias congênitas na DN devem ser informadas seguindo as orientações do manual de preenchimento que serão destacadas a seguir.

**Figura 3 - Identificação do recém-nascido na Declaração de Nascido Vivo**

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde  
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

**Declaração de Nascido Vivo** 30-67352501-7

Número do Cartão Nacional de Saúde do RN  
700 0068 7032 8700

Identificação do Recém-nascido

1 Nome do Recém-nascido (RN)			
2 Data e hora do nascimento	3 Sexo	4 Raça cor do Recém-nascido	
Data	M - Masculino F - Feminino	1 Branca 2 Preta 3 Amarela 4 Parda 5 Indígena	
Hora	I - Ignorado		
4 Peso ao nascer	5 Índice de Apgar	6 Detectada alguma anomalia congênita?	
em gramas	1º minuto 5º minuto	Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita para descrevê-las	
		1 Sim 2 Não 9 Ignorado	

### Campo 6 (Bloco I): “Detectada alguma anomalia congênita?”

Assinalar com um “X” a quadrícula correspondente. Caso exista alguma anomalia congênita detectável no momento do nascimento, informar sua presença neste campo e fazer uma descrição completa no campo 41 do Bloco VI (Anomalia congênita).

### Campo 41 (Bloco VI): “Descrever todas as anomalias congênitas observadas”

Este bloco, com apenas um campo e de natureza descritiva, será preenchido quando o campo 6 do Bloco I tiver assinalada a opção “1. Sim”. Nele serão informadas as anomalias congênitas verificadas pelo responsável pelo parto.

41 Descrever todas as anomalias congênitas observadas

Compete ao médico diagnosticar as anomalias congênitas. Deve ser estimulado o registro de todas as anomalias observadas, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes.

Orienta-se priorizar a descrição e desestimular o uso de códigos, exceto se codificado por neonatologistas, pediatras ou geneticistas. A codificação qualificada das anomalias descritas deverá ser realizada preferencialmente em um segundo momento por pessoas capacitadas para esta função. Portanto, quanto mais bem descrita(s), melhor será o trabalho de codificação.

Enquanto o formulário da DN não for revisado com a inclusão do campo “perímetro cefálico”, orienta-se anotar no campo da descrição da(s) anomalia(s) detectada(s) ao nascimento na DN o perímetro registrando-o com duas casas decimais (ex: 28,77 cm, 31,39 cm, 35,05 cm).

## Análise dos dados do RESP-Microcefalia

### Prevalência

No âmbito da vigilância das microcefalias, a palavra “incidência” não é adequada para descrever a ocorrência de anomalias congênitas, pois o termo se refere a todos os novos casos de anomalias congênitas. No entanto, os abortos espontâneos não podem ser contados com acurácia. Deste modo, segundo a OMS, o termo adequado para media da ocorrência é “prevalência de nascidos vivos”, “prevalência de nascimentos” ou “prevalência total” (4).

No Brasil, as microcefalias são monitoradas por meio do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), com o código Q.02. Análises recentes demonstram que houve um grande aumento na prevalência de microcefalia ao nascer em 2015, especialmente nos meses de outubro e novembro. Além disso, foram consolidadas importantes evidências que corroboram o reconhecimento da relação entre a presença do vírus Zika e a ocorrência de microcefalias no país (14).

### Acesso à base de dados do RESP

O acesso aos registros dos casos notificados no RESP-Microcefalia somente poderá ser realizado por usuários cadastrados. O usuário deverá acessar o endereço eletrônico <http://dw.saude.gov.br> e inserir seus dados de login e senha. Após essa etapa, deverá seguir os passos que estão descritos no Anexo.

Cada usuário será responsável pela realização das suas análises. Para melhorar a acurácia da informação, é importante, previamente à análise dos dados, que seja avaliada a qualidade dos dados inseridos e que se procedam devidas correções, como por exemplo, exclusão de duplicidades, identificação e correção de variáveis incompletas.

Embora o Ministério da Saúde tenha acesso a todos os registros de casos do país, o RESP ainda não contém todos os registros nacionais de casos suspeitos. Por esse motivo, somente serão considerados aqueles dados informados oficialmente pelas SES. Por esse motivo, solicita-se que seja enviado diariamente um resumo dos dados para o e-mail [notifica@saude.gov.br](mailto:notifica@saude.gov.br), até às 16 horas (horário de Brasília). Até o momento, os dados solicitados referem-se ao número acumulado de casos suspeitos de microcefalia por UF e município. No entanto, dados adicionais poderão ser solicitados a qualquer momento. Estes dados serão utilizados para, dentre outras finalidades, elaborar documentação para tomada de decisão.

De forma geral, o MS divulga os dados nacionais semanalmente, às terças-feiras, após a reunião do COES, por meio de um informe epidemiológico. Entretanto, devido às características da emergência de saúde pública, novas comunicações extraordinárias poderão ocorrer em qualquer momento.

# Capítulo IV - Investigação laboratorial

## Diagnóstico Inespecífico

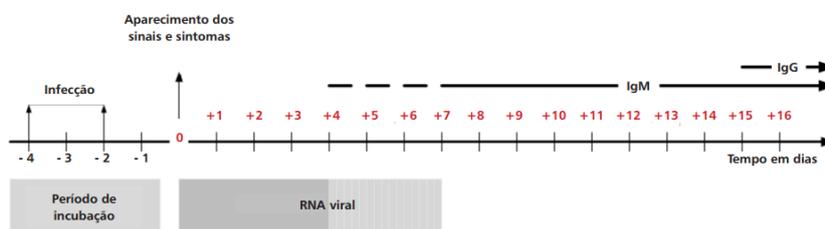
Os exames inespecíficos devem ser solicitados a fim de complementar a investigação estadiamento dos casos. Durante o curso da doença, poderão ser identificadas alterações em diversos exames laboratoriais, tais como: discretas a moderadas leucopenia e trombocitopenia; e ligeira elevação da desidrogenase láctica sérica, gama glutamiltransferase e de marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, fibrinogênio e ferritina). Por esse motivo, são recomendados os seguintes exames complementares:

- Hemograma
- Dosagem sérica de AST/TGO e ALT/TGP
- Dosagem sérica de bilirrubinas direta/indireta
- Dosagem de ureia e creatinina
- Dosagem sérica de lactato desidrogenase e outros marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, ferritina)
- Ecocardiograma
- Avaliação oftalmológica com exame de fundo de olho
- Exame de emissão otoacústica
- Ultrassonografia de abdômen
- Tomografia de crânio computadorizada sem contraste

## Diagnóstico específico

O diagnóstico laboratorial específico de vírus Zika baseia-se principalmente na detecção de RNA viral a partir de espécimes clínicos. O período virêmico ainda não está completamente estabelecido, mas acredita-se que seja de curta duração. Desta forma, seria possível a detecção direta do vírus em um período de 4 a 7 dias após do início dos sintomas. Entretanto, recomenda-se que o exame do material seja realizado, idealmente, até o **5º dia** do aparecimento dos sintomas (Figura 4).

**Figura 4 – Oportunidade de detecção do Zika vírus segundo técnica laboratorial (isolamento, reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa – RT-PCR – e sorologia – IgM/IgG)**



Fonte: Adaptado de Sullivan Nicolaidis Pathology (2014).

No Brasil, o exame preconizado para confirmação de vírus Zika é a reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR), realizada em laboratórios de referência da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). Até o momento, não existem ensaios sorológicos comerciais disponíveis para a detecção de anticorpos específicos para o vírus Zika. Há, entretanto, um esforço coletivo dos laboratórios de referência para o desenvolvimento de plataformas para realização de provas sorológicas específicas.

## Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial

Diante do contexto do aumento dos casos de microcefalia e da circulação do vírus Zika e da possível associação entre eles, a Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), elaborou seu plano de ação para o fortalecimento do sistema de laboratórios (SISLAB) com o fornecimento de insumos e equipamentos para realização dos exames, apoiando os laboratórios de referência na capacitação de pessoal técnico e incorporação de novas tecnologias no diagnóstico de Zika Vírus.

Dentro da rede de laboratórios temos atualmente: 22 Laboratórios Centrais (AC, AL, AP, AM, BA, CE, DF, ES, GO, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RN, RS, RO, SC, SP, SE) equipados para a realização da técnica de biologia molecular para qualquer agravo, sendo 17 Laboratórios Centrais (AC, AL, AP, AM, CE, DF, ES, GO, MS, MG, PA, PR, PE, RJ, RN, RS e SP) capacitados na técnica de RT-PCR em tempo real para realização do diagnóstico de Dengue, 16 Laboratórios Centrais (AC, AM, BA, CE, DF, ES, MT, MS, MG, PA, PR, PE, PI, RJ, RR e SP) capacitados na técnica de RT-PCR em tempo real para realização do diagnóstico de Chikungunya e 12 Laboratórios Centrais (AP, AM, DF, GO, PA, PR, PE, RN, BA, Al, SE SP) capacitados na técnica de RT-PCR em tempo real para realização do diagnóstico de Zika vírus.

Nos dias 24 e 25 de novembro de 2015 ocorreu no Hotel San Marco, em Brasília, uma reunião com especialistas em diagnóstico laboratorial de arbovírus, para definição e elaboração de um protocolo laboratorial a ser adotado pelos laboratórios de referência que fazem parte da rede sentinela para Zika vírus (Fiocruz/RJ, Fiocruz/PR, Fiocruz/PE, Instituto Evandro Chagas -IEC/PA e Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP).

Atualmente, estes laboratórios já realizam 10 amostras semanais/unidade de cobertura para vírus Zika, conforme acordado com a área técnica do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), para a sua rede referenciada pactuada anteriormente; diante do contexto atual devido ao aumento de casos de microcefalia, ficou acordado nessa reunião que os laboratórios da rede sentinela realizarão a partir desta data um acréscimo de exames devido a sua capacidade instalada no momento, conforme abaixo:

- Fiocruz-PR: (10+10) 20 amostras semanais por UF de cobertura (PR, SC, RS);
- Fiocruz-RJ: (10+20)30 amostras semanais por UF de cobertura (RJ, ES e MG);
- Fiocruz-PE: 10 amostras semanais por UF de cobertura (PE, PB e RN);
- IAL-SP: (10 + 10) 20 amostras semanais por UF de cobertura (SP, MT, MS, GO E DF);
- IEC-PA: (10+10) 20 amostras semanais por UF de cobertura (AC, RR, RO, TO, AM, AP, PA, MA, PI, CE, AL, SE, BA).

## Para diagnóstico sorológico

Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte <sup>1</sup>
Sangue (Soro)	Coletar cerca de 10 ml de sangue, sem anticoagulante, da mãe sendo a 1ª coleta 3 a 5 dias após o início dos sintomas e a 2ª coleta após 2 a 4 semanas. Separar no mínimo 2 a 3 ml do soro, para sorologia.  No caso do RN, coletar 2 a 5 ml de sangue (preferencialmente do cordão umbilical), sem anticoagulante, e separar 0,5 a 1,0 ml de soro para sorologia.	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  <b>Conservar em freezer a 20°C.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.  -
Sangue (soro) de cordão umbilical	Coletar 2 a 5 ml de sangue, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  <b>Conservar em freezer a 20°C.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.  -
Líquor	Coletar 1 ml do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  <b>Conservar em freezer a 20°C.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.  -

<sup>1</sup> Incluir na remessa a(s) ficha(s) com dados clínicos e epidemiológicos do(s) paciente(s).

Para diagnóstico por RT-PCR (Reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase)

Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte <sup>1</sup>
Sangue/soro	Coletar cerca de 10ml de sangue, sem anticoagulante, da mãe até 3 a 5 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 2 a 3 ml do soro, para a RT-PCR. No caso do RN, coletar 2 a 5 ml de sangue (preferencialmente do cordão umbilical), sem anticoagulante, e separar 0,5 a 1,0 ml de soro para a RT-PCR.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Sangue (soro) de cordão umbilical	Coletar 2 a 5 ml de sangue, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Líquor	Coletar 1 ml do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Urina	Coletar 10 ml até 8 dias após o início dos sintomas.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
Placenta	Coletar 3x3 cm da placenta no momento do nascimento.	Obter 3 fragmentos de placenta (dimensões de 1cm <sup>3</sup> cada), de tecido não fixado e transferir para frasco estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca. Identificar o material (placenta) e rotular o frasco com o nome do paciente e data da coleta. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.

<sup>1</sup> Incluir na remessa a(s) ficha(s) com dados clínicos e epidemiológicos do(s) paciente(s).

## Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (por RT-PCR e isolamento viral) de Natimorto suspeito de Microcefalia

Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte <sup>1</sup>
Vísceras	Coletar 1cm <sup>3</sup> de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço do natimorto	Utilizar tubo plástico estéril sem NENHUM tipo de conservante (seco), resistente à temperatura ultra baixa com tampa de rosca e boa vedação. Colocar o fragmento de cada víscera em tubos separados. Rotular os tubos com o nome do paciente, data de coleta e tipo de víscera. <b>Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.

<sup>1</sup> Incluir na remessa a(s) ficha(s) com dados clínicos e epidemiológicos do(s) paciente(s).

## Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (Histopatológico e Imuno-histoquímica) de Natimorto suspeito de Microcefalia

Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte <sup>1</sup>
Vísceras	Coletar 1cm <sup>3</sup> de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço do natimorto	Utilizar frasco estéril, com tampa de rosca, contendo formalina tamponada a 10%. Rotular o frasco com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. <b>Conservar em temperatura ambiente.</b>	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) <b>SEM GELO</b> . <b>Conservar em temperatura ambiente.</b>

<sup>1</sup> Incluir na remessa a(s) ficha(s) com dados clínicos e epidemiológicos do(s) paciente(s).

## Sorologia e RT-PCR

Instruções para Teste Sorológico\* de casos com suspeita de infecção pelo vírus Zika

	RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA
<b>PROCEDIMENTO</b>	1 Coleta
<b>AMOSTRA</b>	Sangue (soro), Cordão Umbilical, Líquor
<b>VOLUME</b>	3ml Sangue (soro), Cordão Umbilical e 1 ml Líquor
<b>TEMPO</b>	Momento do nascimento

\* Amostras positivas no ELISA IgM serão submetidas ao PRNT

Instruções para teste de Biologia Molecular (RT-PCR) de casos com suspeita de infecção pelo vírus Zika

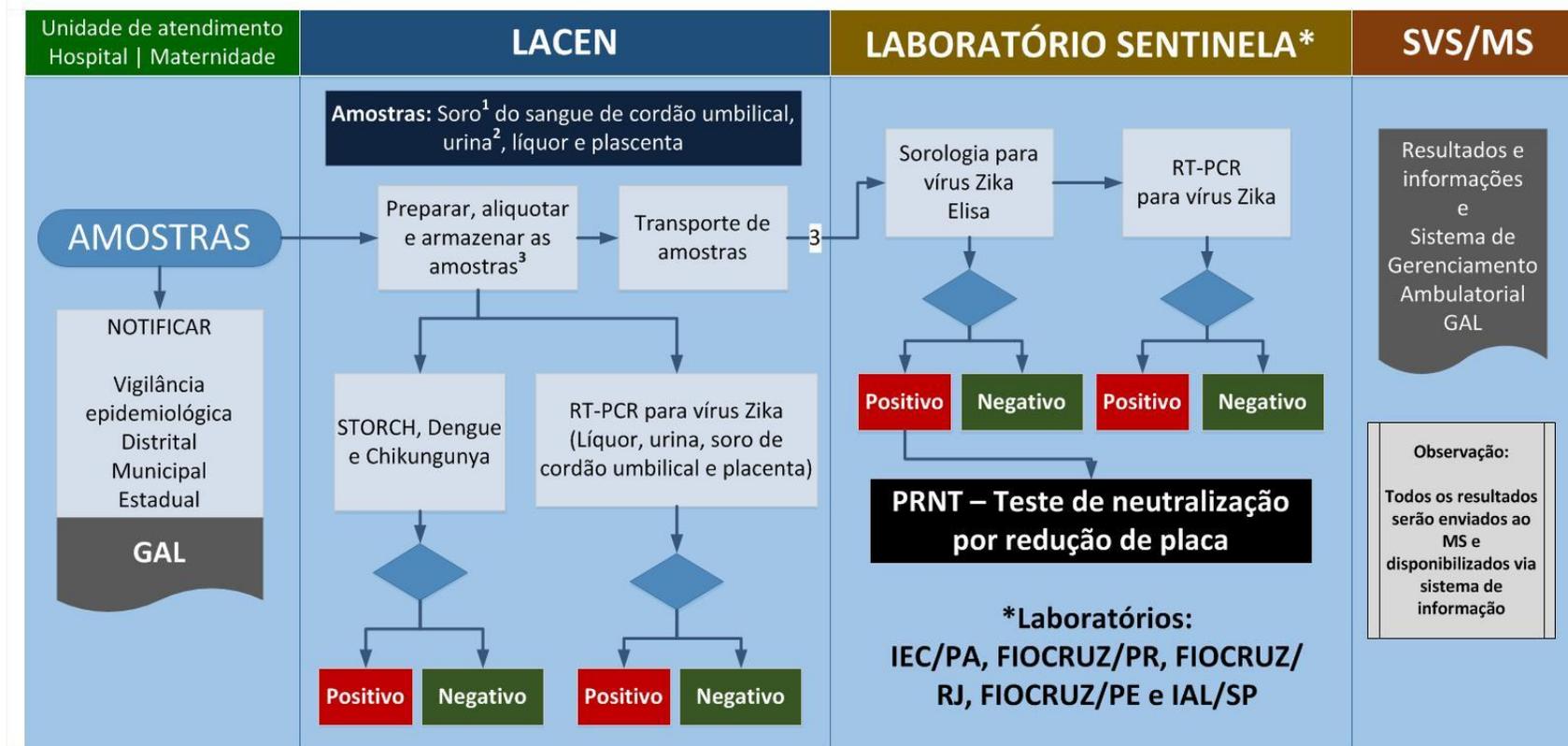
	RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA
<b>PROCEDIMENTO</b>	1 Coleta
<b>AMOSTRA</b>	Sangue* (soro), Cordão Umbilical, Líquor e Placenta
<b>VOLUME</b>	3 ml Sangue, Cordão Umbilical e 1 ml Líquor e Placenta
<b>TEMPO</b>	Momento do nascimento

### ***ABORTO OU NATIMORTO***

Coletar 1cm<sup>3</sup> de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço para realização de RT-PCR e Imuno-histoquímico.

## Algoritmo laboratorial para amostras suspeitas de Microcefalia

### Algoritmo laboratorial para amostras suspeitas de microcefalia relacionada ao vírus Zika



1. As amostras de soro devem ser submetidas às análises para Dengue, Chikungunya e STORCH (Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes)
2. As amostras de urina serão coletadas apenas em gestantes para realização de diagnóstico por RT-PCR
3. Lacen que não realizar RT-PCR para vírus Zika, encaminhar ao Laboratório Sentinela de sua área.

**Observação:** em caso de aborto ou natimorto, coletar 1cm<sup>3</sup> de cérebro e fígado e coração e pulmão e rim e baço para realização de RT-PCR e Imuno-histoquímico.

## Tabela para auxiliar na interpretação dos exames STORCH

A tabela abaixo representa uma consolidação dos protocolos específicos com as orientações para interpretação dos resultados de exames.

### Durante a gestação

- **Toxoplasmose:** PCR toxoplasma positivo (líquido amniótico)
- **Citomegalovírus:** Isolamento/cultura viral positivo (líquido amniótico) **OU** PCR CMV positivo (líquido amniótico)

### Após o parto

SÍFILIS	
Situação 1	1. Criança cuja mãe presente, durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, e que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado; 2. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, presente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto; 3. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não treponêmico, presente teste treponêmico reagente no momento do parto; 4. Criança cuja mãe presente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio <b>E/OU</b>
Situação 2	Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>Titulações ascendentes (testes não treponêmicos);</li> <li>Testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico);</li> <li>Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade;</li> <li>Títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes;</li> <li>Teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita. <b>E/OU</b></li> </ul>
Situação 3	Aborto ou natimorto cuja mãe presente testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado. <b>E/OU</b>
Situação 4	Toda situação de evidência de infecção pelo T. pallidum em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto. Em caso de evidência sorológica apenas, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.
TOXOPLASMOSE	
Situação 1	RN c/ IgM reagente (soro, LCR), <b>E/OU</b>
Situação 2	RN c/ IgA reagente (soro, LCR), <b>E/OU</b>
Situação 3	RN c/ PCR positivo (sangue, LCR)
RUBÉOLA	
Situação 1	RN c/ IgM reagente (soro), <b>E/OU</b>
Situação 2	RN c/ aumento ou manutenção de títulos de IgG (soro, amostras pareadas), <b>E/OU</b>
Situação 3	RN c/ Isolamento/cultura viral positivo (urina, saliva, nasofaringe, sangue, LCR), <b>E/OU</b>
Situação 4	RN c/ PCR positivo (urina, saliva, nasofaringe, sangue, LCR)
CITOMEGALOVÍRUS	
Situação 1	RN c/ Isolamento/cultura viral positivo (urina, saliva, sangue), <b>E/OU</b>
Situação 2	RN c/ PCR positivo (urina, saliva, sangue)
HERPES SIMPLEX	
Situação 1	RN c/ Isolamento/cultura viral positivo (lesões cutâneas, urina, sangue, LCR), <b>E/OU</b>
Situação 2	RN c/ PCR positivo (LCR, sangue)

# Capítulo V - Investigação epidemiológica

## Objetivos da Investigação Epidemiológica

### Geral

Avaliar e descrever o perfil clínico e epidemiológico dos casos de microcefalia, conforme definição de caso adotada.

### Específicos

- Descrever os casos segundo características de tempo, lugar e pessoa.
- Classificar os casos de acordo com o diagnóstico.
- Levantar hipóteses.
- Propor recomendações.

## Roteiro da investigação

É importante lembrar que as variáveis contidas no RESP e SINASC precisam ser complementadas. Por isso, recomenda-se que seja realizada a investigação domiciliar/hospitalar com a gestante/puérpera, para todos os casos suspeitos de microcefalia, utilizando-se um instrumento padronizado.

Como se trata de agravo inusitado, sem padrão epidemiológico plenamente conhecido e sem descrição na literatura, recomenda-se que todos os casos suspeitos sejam investigados. Como algumas Unidades Federadas podem vir a apresentar um grande número de casos, pode-se iniciar a investigação priorizando os casos residentes na capital ou no município que concentre o maior número de casos.

Outro critério para priorizar os casos a serem investigados é selecionar as gestantes/puérperas que apresentarem histórico de exantema durante a gestação. Para isso, pode-se usar os dados do RESP ou, quando não houver essa informação, pode-se realizar contato telefônico para obter esse dado antes de realizar a visita domiciliar/hospitalar.

## Entrevistas com as gestantes/puérperas

É importante que o entrevistador solicite os dados da Caderneta da Gestante e, se for o caso, a Caderneta da Criança para consultar os dados sobre o pré-natal e nascimento registrados nesses documentos. Outros documentos de registro também são válidos para consulta das informações, desde que tenham sido preenchidos por profissionais de saúde ou emitidos por estabelecimentos de saúde como, por exemplo, cartões de gestante de consultórios particulares, laudos de resultados de exames clínicos e de imagem.

Orienta-se a coleta dos dados a partir de registros de serviços de saúde, como por exemplo, prontuários médicos, laudos em serviços de diagnóstico, caso a gestante/puérpera não tenha os dados necessários para preenchimento do questionário de investigação.

# Capítulo VI - Monitoramento e Análise dos Dados

## Requisitos para acesso ao painel de monitoramento do RESP (Monitor RESP)

Para garantir o desempenho adequado é necessário possuir as configurações mínimas de:

- Acesso à Internet
- Estação de trabalho
- Programas
- Browser

### Acesso à internet

Para acessar o RESP, o computador ou a rede de computadores é necessário ter os seguintes requisitos mínimos:

- Velocidade mínima recomendada para um computador — Banda larga entre 300 kbps a 600 kbps.
- Velocidade mínima recomendada para mais de um computador conectado em rede — Banda larga superior a 600 kbps.

### Estação de trabalho

- Microcomputador com CPU Pentium IV 2 GHz
- Sistema Operacional Windows XP/Professional ou mais recente — 1 GB de memória.

### Programas

Os seguintes programas devem estar instalados na estação de trabalho para que seja possível visualização dos relatórios e dos arquivos:

- Adobe Reader
- Microsoft Office Excel

### Navegadores de internet

O Monitor RESP funciona sobre a plataforma de Inteligência de Negócios ou (BI – Business Intelligence) e foi desenvolvido para ser utilizado no Internet Explorer, Firefox e Chrome, sendo necessárias as versões:

- Internet Explorer — Versão 8.0 ou superior
- Mozilla Firefox — 20 ou superior
- Chrome – 24 ou superior

## Medidas de prevenção pessoal

Considerando relação entre a ocorrência de microcefalia e a infecção pelo vírus Zika, recomenda-se aos serviços e profissionais de saúde que informem a todas as gestantes e mulheres em idade fértil, com possibilidade de engravidar, que:

- Atualizar as vacinas de acordo com o calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde:

- A rede pública do SUS oferece vacinas eficazes e gratuitas. Verifique quais são recomendadas para sua faixa etária e idade gestacional;
- É importante lembrar que as vacinas geralmente têm um período que varia entre 10 dias e 6 semanas até atingir a proteção esperada. Por isso, devem ser aplicadas com a devida antecedência;
- Informar à gestante sobre o risco relacionado ao uso de medicamentos com potencial teratogênico;  
Orientar sobre a necessidade de atenção sobre a natureza e a qualidade daquilo que se ingere (água, alimentos, medicamentos) ou tem contato, e o potencial desses produtos afetarem o desenvolvimento do bebê;
- Proteger-se das picadas de insetos durante a gestação:
  - Evite horários e lugares com presença de mosquitos;
  - Sempre que possível utilize roupas que protejam partes expostas do corpo;
  - Consulte o médico sobre o uso de repelentes e verifique atentamente no rótulo as orientações quanto à concentração e frequência de uso recomendada para gestantes;
  - Permanecer, principalmente no período entre o anoitecer e o amanhecer, em locais com barreiras para entrada de insetos como: telas de proteção, mosquiteiros, ar-condicionado ou outras disponíveis.
- Se houver qualquer alteração no seu estado de saúde, principalmente no período até o 4º mês de gestação, ou na persistência de doença pré-existente nessa fase, comunique o fato aos profissionais de saúde (médicos obstetras, [médico ultrassonografista](#) e [demais componentes da equipe de saúde](#)) para que tomem as devidas providências para acompanhamento da gestação;
- Para minimizar o contato vetor-paciente, recomenda-se:
  - A pessoa infectada repousar sob mosquiteiros impregnados ou não com inseticida;
  - O paciente e os demais membros da família devem usar mangas compridas para cobrir as extremidades;
  - Usar telas protetoras nas portas e janelas.

Pessoas infectadas com os vírus Zika, Chikungunya ou Dengue são o reservatório de infecção para outras pessoas, tanto em casa como na comunidade. Portanto, medidas de proteção pessoal para minimizar a exposição dos pacientes aos mosquitos tornam-se imperativas para evitar a propagação do vírus e, conseqüentemente, da doença.

É importante informar a pessoa infectada e outros membros da família e da comunidade sobre os métodos para minimizar este risco, tanto por intermédio da redução da população do vetor como da possibilidade de contato entre o vetor e as pessoas.

### Sobre as vacinas incluídas no Calendário Nacional de Imunização

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) é responsável pelo repasse aos Estados dos imunobiológicos que fazem parte dos calendários de vacinação. As vacinas ofertadas pelo PNI são seguras e não há evidência na literatura nacional e internacional de que possam causar microcefalia. Estão à disposição em todos os postos de vacinação, sendo aplicadas por equipes de profissionais periodicamente

capacitados em relação às atividades de imunização normatizadas por meio de manuais e notas técnicas que estão disponíveis em cada sala de vacina do Estado e do País.

Independente de todas essas precauções, assim como os medicamentos, nenhuma vacina está livre totalmente de provocar eventos adversos. Porém, os riscos de complicações graves causadas pelas vacinas são muito menores do que os das doenças contra as quais elas protegem. Além disso, sabe-se que muitos dos eventos adversos são meramente associações temporais, não se devendo ao uso das vacinas. A grande frequência de quadros infecciosos e de natureza alérgica na população, bem como os quadros neurológicos que eclodem inevitavelmente com ou sem vacinação, tornam comuns estas associações temporais, especialmente em crianças.

A ocorrência de um evento adverso após imunização não prova que a vacina provocou os sinais ou sintomas. As vacinas são aplicadas em lactentes e crianças durante um período de suas vidas em que certas condições clínicas tornam-se manifestas com maior frequência (por exemplo, distúrbios neurológicos). Uma vez que a associação de um evento adverso com o momento da administração de uma vacina específica comumente ocorre ao acaso, a verdadeira associação causal requer que o evento ocorra numa taxa significativamente maior em receptores da vacina do que em grupos não vacinados de idade e local de residência semelhante. Acúmulo fora do habitual, em associação temporal, de um determinado evento adverso com vacinação anterior, reforça a hipótese de associação causal.

Durante o procedimento de administração das vacinas, o usuário ou o seu responsável é orientado a retornar ao serviço de saúde caso apresente eventos adversos pós-vacinais. Assim, quando eles ocorrem, há necessidade de criteriosa investigação clínica e laboratorial desses casos, visando o diagnóstico diferencial e o tratamento com a finalidade de que o evento adverso, a sequela ou mesmo o óbito não sejam atribuídos à vacina sem fundamentação científica. Muitos destes eventos são doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação.

No Brasil, eventos adversos associados à vacinação são acompanhados através do Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação/SIAPV, que tem como objetivo avaliar de forma continuada a relação de risco-benefício quanto ao uso dos imunobiológicos, bem como permitir o acompanhamento da situação das notificações/investigações em tempo real nas três esferas de governo.

A vacina contra a influenza pode ser seguramente e efetivamente administrada a partir de seis meses de idade e durante qualquer trimestre da gestação. Nenhum estudo até o momento demonstrou um risco aumentado de complicações maternas ou desfechos fetais adversos (mortes fetais, malformação, etc.) associados a ela. Além disso, não existe evidência científica de que as vacinas inativadas de influenza sejam uma causa de eventos adversos entre crianças nascidas de mulheres que receberam esta vacina durante a gestação.

Em relação ao componente rubéola, está incluído nas vacinas dupla viral (sarampo e rubéola) e tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). Estas vacinas são compostas por vírus vivos atenuados, sendo contraindicadas na gestação, inclusive com a recomendação da pessoa não engravidar por um mês após a vacinação.

## Sobre o uso de repelentes de inseto durante a gravidez

Produtos repelentes de uso tópico podem ser utilizados por gestantes, desde que estejam devidamente registrados na ANVISA e que sejam seguidas as instruções de uso descritas no rótulo.

Estudos conduzidos em humanos durante o segundo e o terceiro trimestre de gestação e em animais durante o primeiro trimestre indicam que o uso tópico de repelentes a base de n,n-Dietil-meta-toluamida (DEET) por gestantes é seguro.

Produtos à base de DEET não devem ser usados em crianças menores de 2 anos. Em crianças entre 2 e 12 anos, a concentração deve ser no máximo 10% e a aplicação deve se restringir a 3 vezes por dia. Concentrações superiores a 10% são permitidas para maiores de 12 anos.

Além do DEET, no Brasil são utilizadas em cosméticos as substâncias repelentes Hydroxyethyl isobutyl piperidine carboxylate (Icaridin ou Picaridin) e Ethyl butylacetylaminopropionate (EBAAP ou IR3535), além de óleos essenciais, como Citronela. Embora não tenham sido encontrados estudos de segurança realizados em gestantes, estes ingredientes são reconhecidamente seguros para uso em produtos cosméticos conforme compêndios de ingredientes cosméticos internacionais.

Nos Estados Unidos, os produtos repelentes são regularizados pela United States Environmental Protection Agency (EPA). As seguintes substâncias estão presentes em produtos regularizados pela EPA: Catnip oil, Óleo de citronela; DEET; IR 3535; p-Menthane-3,8-diol e 2-undecanone ou methyl nonyl ketone. Portanto, os ativos utilizados no Brasil estão dentre os utilizados nos Estados Unidos.

O Center for Disease Control e Prevention (CDC), também nos Estados Unidos, recomenda o uso de produtos repelentes por gestantes, uma vez que a EPA não estabelece nenhuma restrição nesse sentido. Entretanto, destaca que as recomendações de uso da rotulagem devem ser consideradas.

A consulta de cosméticos repelentes regularizados na ANVISA pode ser feita no endereço [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta\\_Produto/consulta\\_cosmetico.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_cosmetico.asp).

## Uso de repelentes ambientais para controle do mosquito da dengue e orientações sobre sua utilização por grávidas

Produtos saneantes repelentes e inseticidas podem ser utilizados em ambientes frequentados por gestantes, desde que estejam devidamente registrados na ANVISA e que sejam seguidas as instruções de uso descritas no rótulo.

A ANVISA não permite a utilização de substâncias que sejam comprovadamente carcinogênicas, mutagênicas ou teratogênicas em produtos saneantes. Entretanto, como os produtos são destinados a superfícies e ambientes, não são apresentados estudos com aplicação direta em pessoas, o que significa que uma superexposição da gestante ao produto pode não ser segura. Dessa forma, a segurança para a utilização desses produtos em ambientes frequentados por gestantes depende da estrita obediência a todos os cuidados e precauções descritas nos rótulos dos produtos.

Um exemplo de restrição trazida no rótulo é: "Durante a aplicação não devem permanecer no local pessoas ou animais domésticos".

Os produtos comumente utilizados no combate e/ou no controle da população do mosquito *Aedes aegypti* são:

### **Inseticidas:**

Indicados para matar os mosquitos adultos e são encontrados principalmente em spray e aerossol. Os inseticidas possuem substâncias ativas que matam os mosquitos e componentes complementares, tais como solubilizantes e conservantes.

### **Repelentes:**

Apenas afastam os mosquitos do ambiente, podendo ser encontrados na forma de espirais, líquidos e pastilhas utilizadas em aparelhos elétricos, por exemplo. Os repelentes utilizados em aparelhos elétricos ou espirais não devem ser utilizados em locais com pouca ventilação nem na presença de pessoas asmáticas ou com alergias respiratórias. Podem ser utilizados em qualquer ambiente da casa desde que estejam no mínimo a 2 metros de distância das pessoas;

Os inseticidas “naturais” à base de citronela, andiroba, óleo de cravo, entre outros, não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela ANVISA até o momento. Os produtos que se encontram atualmente regularizados na ANVISA com tais componentes possuem sempre outra substância como princípio ativo. Portanto, todos os produtos apregoados como “naturais”, comumente comercializados como velas, odorizantes de ambientes, limpadores e os incensos que indicam propriedades repelentes de insetos, não estão aprovados pela Agência e estão irregulares.

A consulta de produtos saneantes regularizados na ANVISA pode ser feita nos endereços abaixo:

- Registrados: [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta\\_Produto/consulta\\_saneante.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_saneante.asp)
- Notificados: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Notificado/Saneantes/NotificadoSaneante.asp>

# Glossário

**Abortamento:** é a expulsão ou extração de um produto da concepção com menos de 500g e/ou estatura menor que 25 cm, ou menos de 22 semanas de gestação, tenha ou não evidências de vida e sendo espontâneo ou induzido.

**Aborto:** é o produto da concepção expulso no abortamento.

**Declaração de Nascido Vivo:** documento padrão do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, que tem como finalidade cumprir as exigências legais de registro de nascimentos vivos, atender princípios de cidadania e servir como fonte de dados para as estatísticas de saúde.

**Declaração de Óbito:** documento padrão do Sistema de Informações sobre Mortalidade, que tem por finalidade cumprir as exigências legais de registro de óbitos, atender aos princípios de cidadania e servir como fonte de dados para as estatísticas de saúde.

**Idade gestacional calculada:** em geral avaliada pelo obstetra, considerando-se o tempo entre o primeiro dia do último período menstrual normal e o parto.

**Idade gestacional estimada:** idade gestacional baseada no exame físico do recém-nascido.

**Nascido vivo:** é o produto de concepção expulso ou extraído do corpo materno, independentemente da duração da gravidez, que, depois da separação respire ou apresente qualquer sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta.

**Natimorto ou óbito fetal:** é a morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez. Indica o óbito o fato de, depois da separação, o feto não respirar nem dar nenhum outro sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária.

**Recém-nascido a termo:** RN com idade gestacional entre 37 e 41 semanas.

**Recém-nascido pós-termo:** RN com idade gestacional maior ou igual que 42 semanas.

**Recém-nascido pré-termo tardio:** RN com idade gestacional entre 32 e 36 semanas de gestação.

**Recém-nascido pré-termo:** RN com idade gestacional menor que 37 semanas de gestação, ou seja, até 36 semanas e seis dias.

**RN AIG (recém-nascido adequado para a idade gestacional):** RN com peso ao nascer entre o percentil 10 e o percentil 90 para curva de crescimento intra-uterino.

**RN GIG (recém-nascido grande para a idade gestacional):** RN com peso acima do percentil 90 para a curva de crescimento intra-uterino

**RN PIG (recém-nascido pequeno para a idade gestacional):** RN com peso ao nascer abaixo de percentil 10 para a curva de crescimento intra-uterino.

# Referências

1. Oliveira WK de, Coelho GE, França GVA de. Boletim Epidemiológico - Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. Bol Epidemiológico da SVS/MS [Internet]. 2015;46(34):1–3. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/19/Microcefalia-bol-final.pdf>
2. ECDC. RAPID RISK ASSESSMENT Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic - 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: Rapid Risk Assessment; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>
3. Brasil/MS. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia, 28 de novembro de 2015. [Internet]. Nota à imprensa. 2015 [cited 2015 Dec 6]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
4. Organization WH, (U.S.) C for DC and P, Systems IC for BDM. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. World Health Organization; 2014 [cited 2015 Dec 5]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/110223>
5. OMS. Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus - Interim Guidance - 4 March 2016 [Internet]. Geneva; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.3\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1)
6. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina Ambulatorial - 4.ed.: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências [Internet]. 2014 [cited 2015 Dec 6]. Available from: <https://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=4HZQBAAAQBAJ&pgis=1>
7. Peñas JJ, Andújar FR. Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. *Pediatr Integr*. 2003;7:587–600.
8. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinger G, Haratz K, Tamarkin M, Gindes L, et al. Microcephaly at birth - the accuracy of three references for fetal head circumference. How can we improve prediction? *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Oct 29 [cited 2015 Dec 6]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511765>
9. Harris SR. Measuring head circumference: Update on infant microcephaly. *Can Fam physician Médecin Fam Can* [Internet]. 2015 Aug [cited 2015 Dec 6];61(8):680–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4541430&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Alcantara D, O’Driscoll M. Congenital microcephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Dec 2];166C(2):124–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24816482>
11. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* [Internet]. 2009 Sep 15 [cited 2015 Dec 6];73(11):887–97. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2744281&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. PAHO. Alerta Epidemiológica - Síndrome neurológico, anomalias congénitas e infección por vírus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015 [Internet]. Washington: Pan American Health Organization; 2015. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es)
13. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet (London, England)* [Internet]. Elsevier; 2014 Sep 6 [cited 2016 Feb 15];384(9946):857–68. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614609326/fulltext>
14. Oliveira WK de, Neto DLR, França GVA de, Coelho GE, Zoca B de O. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil, até a semana epidemiológica 46, 2015 [Internet]. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Brasília: SciELO Brasil; 2015. p. 1–5. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/Microcefalia-2-boletim.pdf>

# Anexos

## Anexo 1. INTEGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninos



### PERÍMETRO CEFÁLICO (MENINOS)

INTERGROWTH-21<sup>st</sup>



Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINOS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
24+0	17,66	<b>19,22</b>	20,78	22,34	23,90	25,46	27,02
24+1	17,79	<b>19,35</b>	20,91	22,47	24,03	25,59	27,15
24+2	17,92	<b>19,47</b>	21,03	22,59	24,15	25,71	27,27
24+3	18,04	<b>19,60</b>	21,16	22,72	24,28	25,84	27,40
24+4	18,17	<b>19,73</b>	21,29	22,85	24,41	25,97	27,53
24+5	18,30	<b>19,86</b>	21,42	22,98	24,54	26,10	27,66
24+6	18,42	<b>19,98</b>	21,54	23,10	24,66	26,22	27,78
25+0	18,55	<b>20,11</b>	21,67	23,23	24,79	26,35	27,91
25+1	18,68	<b>20,24</b>	21,80	23,36	24,92	26,48	28,04
25+2	18,80	<b>20,36</b>	21,92	23,48	25,04	26,60	28,16
25+3	18,93	<b>20,49</b>	22,05	23,61	25,17	26,73	28,29
25+4	19,06	<b>20,62</b>	22,18	23,74	25,30	26,86	28,42
25+5	19,18	<b>20,74</b>	22,30	23,86	25,42	26,98	28,54
25+6	19,31	<b>20,87</b>	22,43	23,99	25,55	27,11	28,67
26+0	19,44	<b>21,00</b>	22,56	24,12	25,68	27,24	28,80
26+1	19,56	<b>21,12</b>	22,68	24,24	25,80	27,36	28,92
26+2	19,69	<b>21,25</b>	22,81	24,37	25,93	27,49	29,05
26+3	19,82	<b>21,38</b>	22,94	24,50	26,06	27,62	29,18
26+4	19,94	<b>21,50</b>	23,06	24,62	26,18	27,74	29,30
26+5	20,07	<b>21,63</b>	23,19	24,75	26,31	27,87	29,43
26+6	20,20	<b>21,76</b>	23,32	24,88	26,44	28,00	29,56
27+0	20,32	<b>21,88</b>	23,44	25,00	26,56	28,12	29,68
27+1	20,45	<b>22,01</b>	23,57	25,13	26,69	28,25	29,81
27+2	20,58	<b>22,14</b>	23,70	25,26	26,82	28,38	29,94
27+3	20,70	<b>22,26</b>	23,82	25,38	26,94	28,50	30,06
27+4	20,83	<b>22,39</b>	23,95	25,51	27,07	28,63	30,19
27+5	20,96	<b>22,52</b>	24,08	25,64	27,20	28,76	30,32
27+6	21,09	<b>22,65</b>	24,21	25,77	27,33	28,88	30,44
28+0	21,21	<b>22,77</b>	24,33	25,89	27,45	29,01	30,57
28+1	21,34	<b>22,90</b>	24,46	26,02	27,58	29,14	30,70
28+2	21,47	<b>23,03</b>	24,59	26,15	27,71	29,27	30,83
28+3	21,59	<b>23,15</b>	24,71	26,27	27,83	29,39	30,95
28+4	21,72	<b>23,28</b>	24,84	26,40	27,96	29,52	31,08
28+5	21,85	<b>23,41</b>	24,97	26,53	28,09	29,65	31,21
28+6	21,97	<b>23,53</b>	25,09	26,65	28,21	29,77	31,33

Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINOS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
29+0	22,10	23,66	25,22	26,78	28,34	29,90	31,46
29+1	22,23	23,79	25,35	26,91	28,47	30,03	31,59
29+2	22,35	23,91	25,47	27,03	28,59	30,15	31,71
29+3	22,48	24,04	25,60	27,16	28,72	30,28	31,84
29+4	22,61	24,17	25,73	27,29	28,85	30,41	31,97
29+5	22,73	24,29	25,85	27,41	28,97	30,53	32,09
29+6	22,86	24,42	25,98	27,54	29,10	30,66	32,22
30+0	22,99	24,55	26,11	27,67	29,23	30,79	32,35
30+1	23,11	24,67	26,23	27,79	29,35	30,91	32,47
30+2	23,24	24,80	26,36	27,92	29,48	31,04	32,60
30+3	23,37	24,93	26,49	28,05	29,61	31,17	32,73
30+4	23,49	25,05	26,61	28,17	29,73	31,29	32,85
30+5	23,62	25,18	26,74	28,30	29,86	31,42	32,98
30+6	23,75	25,31	26,87	28,43	29,99	31,55	33,11
31+0	23,87	25,43	26,99	28,55	30,11	31,67	33,23
31+1	24,00	25,56	27,12	28,68	30,24	31,80	33,36
31+2	24,13	25,69	27,25	28,81	30,37	31,93	33,49
31+3	24,26	25,82	27,38	28,94	30,50	32,06	33,62
31+4	24,38	25,94	27,50	29,06	30,62	32,18	33,74
31+5	24,51	26,07	27,63	29,19	30,75	32,31	33,87
31+6	24,64	26,20	27,76	29,32	30,88	32,44	34,00
32+0	24,76	26,32	27,88	29,44	31,00	32,56	34,12
32+1	24,89	26,45	28,01	29,57	31,13	32,69	34,25
32+2	25,02	26,58	28,14	29,70	31,26	32,82	34,38
32+3	25,14	26,70	28,26	29,82	31,38	32,94	34,50
32+4	25,27	26,83	28,39	29,95	31,51	33,07	34,63
32+5	25,40	26,96	28,52	30,08	31,64	33,20	34,76
32+6	25,52	27,08	28,64	30,20	31,76	33,32	34,88
33+0	26,46	28,07	29,50	30,88	32,29	33,81	35,52
33+1	26,57	28,17	29,60	30,97	32,37	33,88	35,58
33+2	26,68	28,27	29,69	31,05	32,45	33,95	35,64
33+3	26,79	28,37	29,78	31,14	32,53	34,02	35,70
33+4	26,89	28,47	29,88	31,22	32,61	34,09	35,76
33+5	27,00	28,57	29,97	31,31	32,68	34,16	35,83
33+6	27,10	28,66	30,06	31,39	32,76	34,23	35,89
34+0	27,21	28,76	30,14	31,47	32,83	34,30	35,95
34+1	27,31	28,85	30,23	31,55	32,91	34,36	36,00
34+2	27,41	28,94	30,32	31,63	32,98	34,43	36,06
34+3	27,51	29,04	30,40	31,71	33,05	34,50	36,12
34+4	27,60	29,13	30,49	31,79	33,13	34,56	36,18
34+5	27,70	29,22	30,57	31,87	33,20	34,63	36,24
34+6	27,80	29,31	30,65	31,94	33,27	34,69	36,29
35+0	27,89	29,39	30,74	32,02	33,34	34,76	36,35
35+1	27,99	29,48	30,82	32,10	33,41	34,82	36,41
35+2	28,08	29,57	30,90	32,17	33,48	34,88	36,46
35+3	28,17	29,65	30,98	32,24	33,55	34,94	36,52
35+4	28,26	29,74	31,06	32,32	33,62	35,01	36,57
35+5	28,35	29,82	31,14	32,39	33,68	35,07	36,63
35+6	28,44	29,90	31,21	32,46	33,75	35,13	36,68
36+0	28,53	29,99	31,29	32,53	33,82	35,19	36,74
36+1	28,62	30,07	31,36	32,61	33,88	35,25	36,79
36+2	28,70	30,15	31,44	32,68	33,95	35,31	36,85
36+3	28,79	30,23	31,51	32,75	34,01	35,37	36,90
36+4	28,87	30,31	31,59	32,81	34,07	35,43	36,95
36+5	28,96	30,38	31,66	32,88	34,14	35,48	37,00
36+6	29,04	30,46	31,73	32,95	34,20	35,54	37,05

## Anexo 2. INTEGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninas



### PERÍMETRO CEFÁLICO (MENINAS)



Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINAS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
24+0	17,41	18,97	20,53	22,09	23,65	25,21	26,77
24+1	17,54	19,10	20,66	22,22	23,78	25,34	26,90
24+2	17,66	19,22	20,78	22,34	23,90	25,46	27,02
24+3	17,79	19,35	20,91	22,47	24,03	25,59	27,15
24+4	17,92	19,48	21,04	22,60	24,16	25,72	27,28
24+5	18,04	19,60	21,16	22,72	24,28	25,84	27,40
24+6	18,17	19,73	21,29	22,85	24,41	25,97	27,53
25+0	18,30	19,86	21,42	22,98	24,54	26,10	27,66
25+1	18,42	19,98	21,54	23,10	24,66	26,22	27,78
25+2	18,55	20,11	21,67	23,23	24,79	26,35	27,91
25+3	18,68	20,24	21,80	23,36	24,92	26,48	28,04
25+4	18,80	20,36	21,92	23,48	25,04	26,60	28,16
25+5	18,93	20,49	22,05	23,61	25,17	26,73	28,29
25+6	19,06	20,62	22,18	23,74	25,30	26,86	28,42
26+0	19,19	20,75	22,31	23,87	25,43	26,99	28,55
26+1	19,31	20,87	22,43	23,99	25,55	27,11	28,67
26+2	19,44	21,00	22,56	24,12	25,68	27,24	28,80
26+3	19,57	21,13	22,69	24,25	25,81	27,37	28,93
26+4	19,69	21,25	22,81	24,37	25,93	27,49	29,05
26+5	19,82	21,38	22,94	24,50	26,06	27,62	29,18
26+6	19,95	21,51	23,07	24,63	26,19	27,75	29,31
27+0	20,07	21,63	23,19	24,75	26,31	27,87	29,43
27+1	20,20	21,76	23,32	24,88	26,44	28,00	29,56
27+2	20,33	21,89	23,45	25,01	26,57	28,13	29,69
27+3	20,45	22,01	23,57	25,13	26,69	28,25	29,81
27+4	20,58	22,14	23,70	25,26	26,82	28,38	29,94
27+5	20,71	22,27	23,83	25,39	26,95	28,51	30,07
27+6	20,83	22,39	23,95	25,51	27,07	28,63	30,19
28+0	20,96	22,52	24,08	25,64	27,20	28,76	30,32
28+1	21,09	22,65	24,21	25,77	27,33	28,89	30,45
28+2	21,21	22,77	24,33	25,89	27,45	29,01	30,57
28+3	21,34	22,90	24,46	26,02	27,58	29,14	30,70
28+4	21,47	23,03	24,59	26,15	27,71	29,27	30,83
28+5	21,59	23,15	24,71	26,27	27,83	29,39	30,95
28+6	21,72	23,28	24,84	26,40	27,96	29,52	31,08
29+0	21,85	23,41	24,97	26,53	28,09	29,65	31,21
29+1	21,98	23,54	25,09	26,65	28,21	29,77	31,33
29+2	22,10	23,66	25,22	26,78	28,34	29,90	31,46
29+3	22,23	23,79	25,35	26,91	28,47	30,03	31,59
29+4	22,36	23,92	25,48	27,04	28,60	30,16	31,72

Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINAS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
29+5	22,48	24,04	25,60	27,16	28,72	30,28	31,84
29+6	22,61	24,17	25,73	27,29	28,85	30,41	31,97
30+0	22,74	24,30	25,86	27,42	28,98	30,54	32,10
30+1	22,86	24,42	25,98	27,54	29,10	30,66	32,22
30+2	22,99	24,55	26,11	27,67	29,23	30,79	32,35
30+3	23,12	24,68	26,24	27,80	29,36	30,92	32,48
30+4	23,24	24,80	26,36	27,92	29,48	31,04	32,60
30+5	23,37	24,93	26,49	28,05	29,61	31,17	32,73
30+6	23,50	25,06	26,62	28,18	29,74	31,30	32,86
31+0	23,62	25,18	26,74	28,30	29,86	31,42	32,98
31+1	23,75	25,31	26,87	28,43	29,99	31,55	33,11
31+2	23,88	25,44	27,00	28,56	30,12	31,68	33,24
31+3	24,00	25,56	27,12	28,68	30,24	31,80	33,36
31+4	24,13	25,69	27,25	28,81	30,37	31,93	33,49
31+5	24,26	25,82	27,38	28,94	30,50	32,06	33,62
31+6	24,38	25,94	27,50	29,06	30,62	32,18	33,74
32+0	24,51	26,07	27,63	29,19	30,75	32,31	33,87
32+1	24,64	26,20	27,76	29,32	30,88	32,44	34,00
32+2	24,76	26,32	27,88	29,44	31,00	32,56	34,12
32+3	24,89	26,45	28,01	29,57	31,13	32,69	34,25
32+4	25,02	26,58	28,14	29,70	31,26	32,82	34,38
32+5	25,15	26,71	28,27	29,83	31,39	32,95	34,50
32+6	25,27	26,83	28,39	29,95	31,51	33,07	34,63
33+0	26,15	27,75	29,14	30,46	31,83	33,33	35,07
33+1	26,27	27,86	29,24	30,55	31,92	33,41	35,14
33+2	26,38	27,96	29,34	30,64	32,00	33,48	35,20
33+3	26,49	28,07	29,44	30,73	32,08	33,55	35,27
33+4	26,61	28,17	29,53	30,82	32,16	33,63	35,33
33+5	26,71	28,27	29,62	30,91	32,24	33,70	35,39
33+6	26,82	28,37	29,72	30,99	32,32	33,77	35,45
34+0	26,93	28,47	29,81	31,08	32,39	33,84	35,51
34+1	27,04	28,57	29,90	31,16	32,47	33,90	35,57
34+2	27,14	28,66	29,99	31,24	32,55	33,97	35,63
34+3	27,24	28,76	30,07	31,32	32,62	34,04	35,69
34+4	27,34	28,85	30,16	31,40	32,69	34,11	35,75
34+5	27,44	28,94	30,25	31,48	32,77	34,17	35,80
34+6	27,54	29,03	30,33	31,56	32,84	34,23	35,86
35+0	27,63	29,12	30,41	31,64	32,91	34,30	35,91
35+1	27,73	29,21	30,49	31,71	32,98	34,36	35,97
35+2	27,82	29,29	30,57	31,79	33,04	34,42	36,02
35+3	27,92	29,38	30,65	31,86	33,11	34,48	36,08
35+4	28,01	29,46	30,73	31,93	33,18	34,54	36,13
35+5	28,10	29,55	30,81	32,00	33,24	34,60	36,18
35+6	28,19	29,63	30,88	32,07	33,31	34,66	36,23
36+0	28,27	29,71	30,96	32,14	33,37	34,72	36,28
36+1	28,36	29,79	31,03	32,21	33,44	34,78	36,33
36+2	28,44	29,87	31,11	32,28	33,50	34,83	36,38
36+3	28,53	29,94	31,18	32,35	33,56	34,89	36,43
36+4	28,61	30,02	31,25	32,41	33,62	34,94	36,48
36+5	28,69	30,10	31,32	32,48	33,68	35,00	36,53
36+6	28,77	30,17	31,39	32,54	33,74	35,05	36,58

Fonte: Projeto INTERGROWTH-21st.

Disponível em:

- <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/pt.>
- [http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Preterm/Very\\_preterm\\_size\\_at\\_birth/](http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Preterm/Very_preterm_size_at_birth/)

### Anexo 3. OMS - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninos

Semanas de vida	OMS - Perímetro Cefálico (cm) - MENINOS						
	-3 DP	-2 DP	-1 DP	0	+1 DP	+2 DP	+3 DP
0	30,7	<b>31,9</b>	33,2	34,5	35,7	37,0	38,3
1	31,5	<b>32,7</b>	33,9	35,2	36,4	37,6	38,8
2	32,4	<b>33,5</b>	34,7	35,9	37,0	38,2	39,4
3	33,0	<b>34,2</b>	35,4	36,5	37,7	38,9	40,0
4	33,6	<b>34,8</b>	35,9	37,1	38,3	39,4	40,6
5	34,1	<b>35,3</b>	36,4	37,6	38,8	39,9	41,1
6	34,6	<b>35,7</b>	36,9	38,1	39,2	40,4	41,6
7	35,0	<b>36,1</b>	37,3	38,5	39,7	40,8	42,0
8	35,4	<b>36,5</b>	37,7	38,9	40,0	41,2	42,4
9	35,7	<b>36,9</b>	38,1	39,2	40,4	41,6	42,8
10	36,1	<b>37,2</b>	38,4	39,6	40,8	41,9	43,1
11	36,4	<b>37,5</b>	38,7	39,9	41,1	42,3	43,4
12	36,7	<b>37,9</b>	39,0	40,2	41,4	42,6	43,7
13	37,0	<b>38,1</b>	39,3	40,5	41,7	42,9	44,0

Fonte: OMS. Perímetro cefálico por idade. Disponível em: [http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/)

### Anexo 4. OMS - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninas

Semana	Perímetro Cefálico (cm) - MENINAS						
	-3 DP	-2 DP	-1 DP	0	+1 DP	+2 DP	+3 DP
0	30,3	<b>31,5</b>	32,7	33,9	35,1	36,2	37,4
1	31,1	<b>32,2</b>	33,4	34,6	35,7	36,9	38,1
2	31,8	<b>32,9</b>	34,1	35,2	36,4	37,5	38,7
3	32,4	<b>33,5</b>	34,7	35,8	37,0	38,2	39,3
4	32,9	<b>34,0</b>	35,2	36,4	37,5	38,7	39,9
5	33,3	<b>34,5</b>	35,7	36,8	38,0	39,2	40,4
6	33,7	<b>34,9</b>	36,1	37,3	38,5	39,6	40,8
7	34,1	<b>35,3</b>	36,5	37,7	38,9	40,1	41,3
8	34,4	<b>35,6</b>	36,8	38,0	39,2	40,4	41,6
9	34,7	<b>35,9</b>	37,1	38,4	39,6	40,8	42,0
10	35,0	<b>36,2</b>	37,4	38,7	39,9	41,1	42,3
11	35,3	<b>36,5</b>	37,7	39,0	40,2	41,4	42,7
12	35,5	<b>36,8</b>	38,0	39,3	40,5	41,7	43,0
13	35,8	<b>37,0</b>	38,3	39,5	40,8	42,0	43,2

Fonte: OMS. Perímetro cefálico por idade. Disponível em: [http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/)

## RESP | Registro de Eventos em Saúde Pública

### 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](http://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.



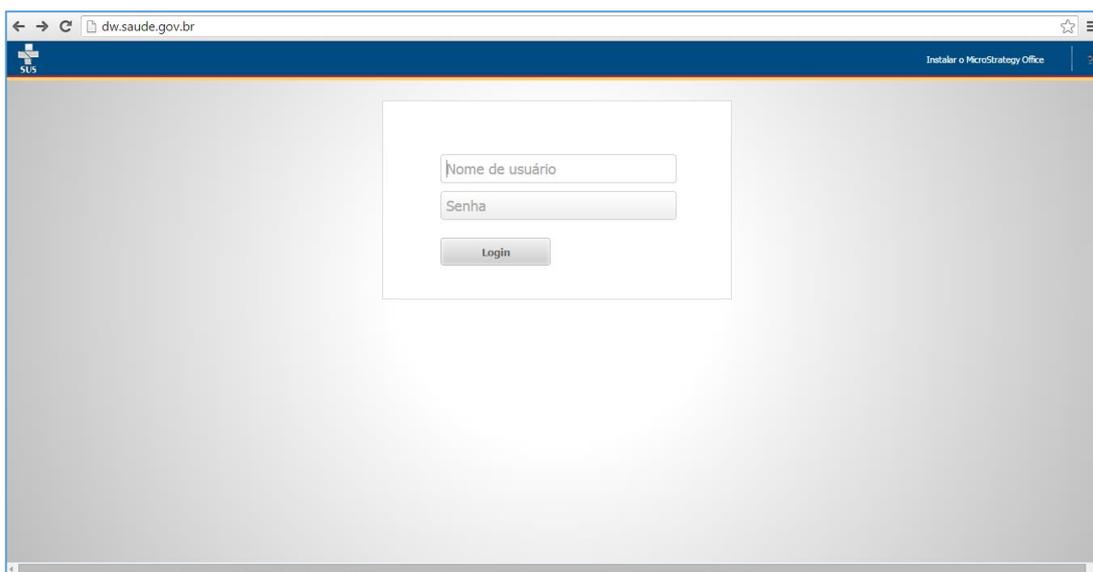
## Anexo 6. Acesso ao Monitor RESP

Para ter acesso ao Monitor RESP, o usuário deve realizar login previamente cadastrado junto ao Datasus.

### Tela de entrada no Monitor RESP

1. Para acessar a página, digite o endereço <http://dw.saude.gov.br> no navegador e tecla Enter. Surgirá a tela:
  - a. Digite o usuário e a senha e, em seguida, clique em Login.

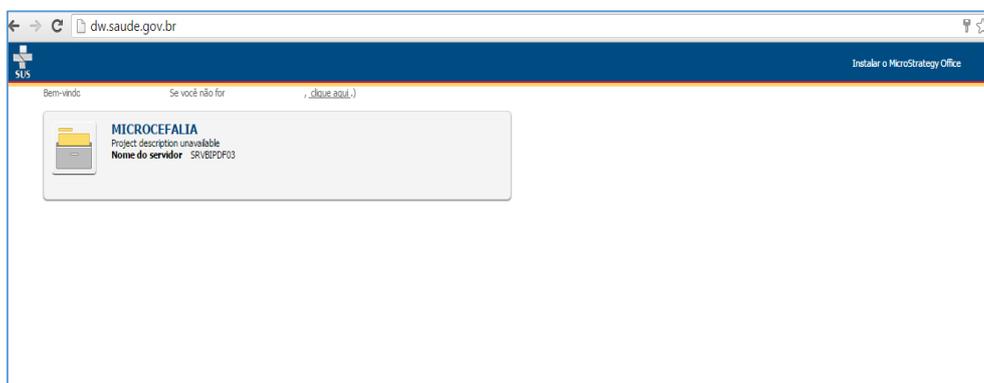
**Figura 1. Acesso ao Monitor RESP**



### Acesso aos Dados

2. Clicar sobre o ícone MICROCEFALIA, conforme indicado na figura abaixo.

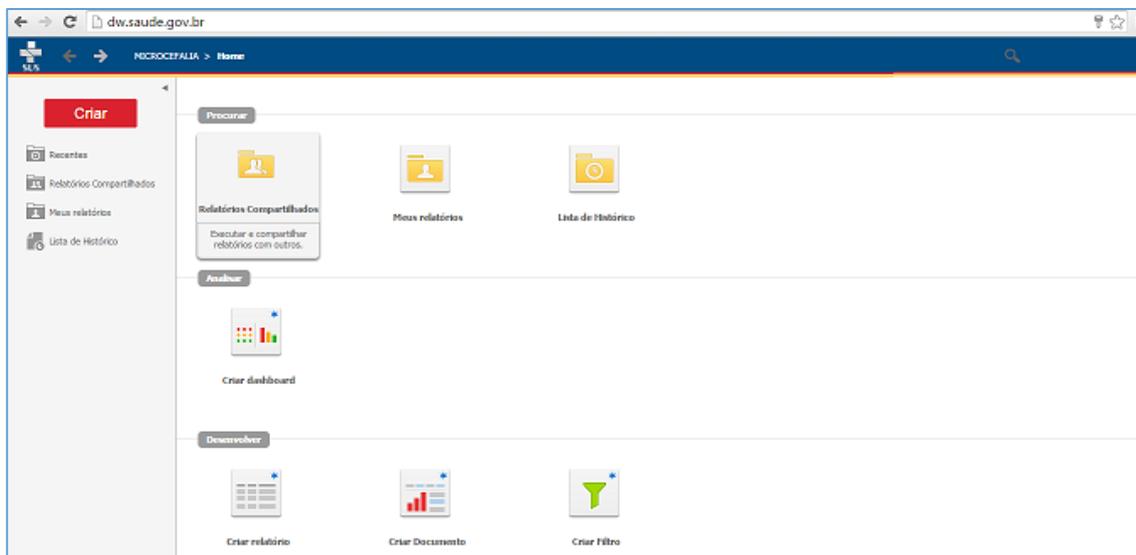
**Figura 2. Acesso ao Projeto Microcefalia**



3. Após clicar sobre o ícone MICROCEFALIA aparecerá a tela Home, conforme figura 3. São apresentadas as seguintes funcionalidades:

- **Procurar:** Relatórios Compartilhados, Meus Relatórios e Lista de Históricos;
- **Analisar:** Criar dashboard;
- **Desenvolver:** Criar relatório, Criar Documento e Criar Filtro.

**Figura 3. Tela Home**

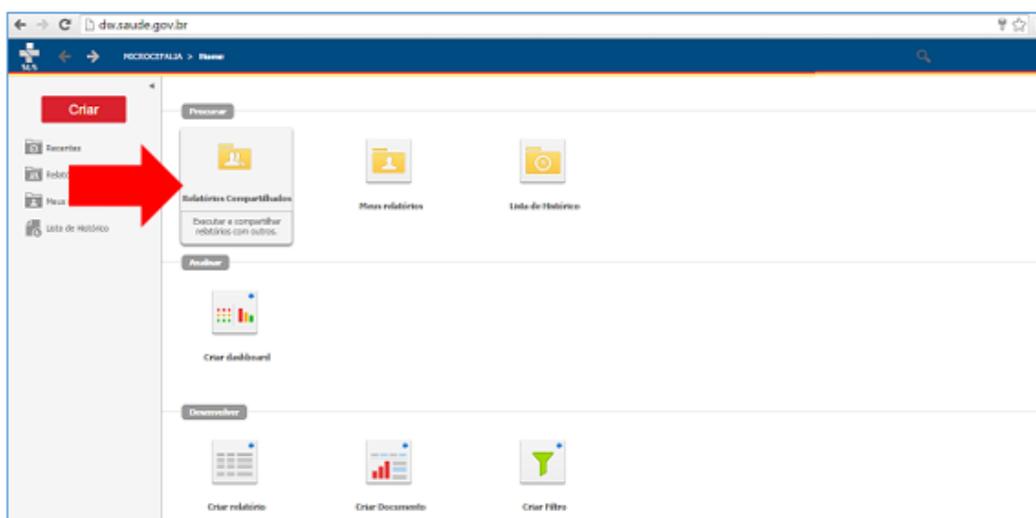


## Módulo I – Relatórios Compartilhados

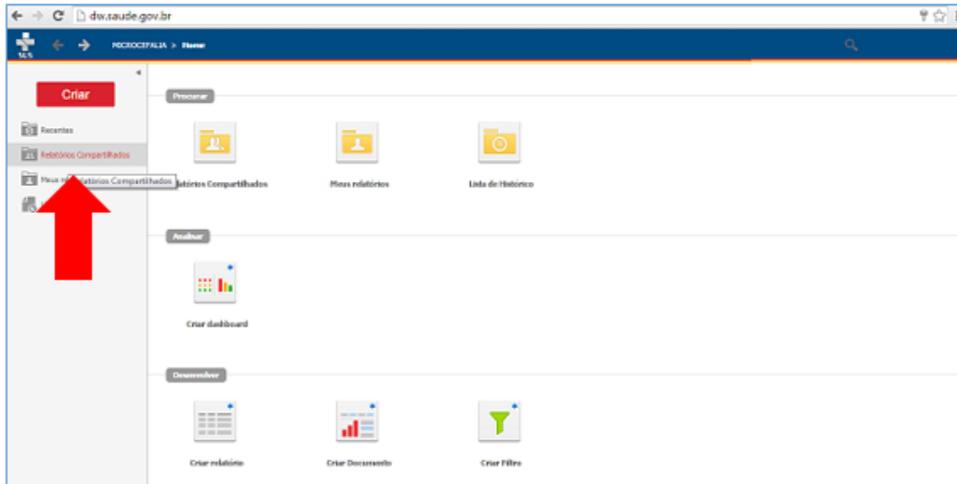
### Acesso aos Dados

4. Para acessar a base de dados, o usuário deve clicar na opção Relatórios Compartilhados no ícone (figura 4) ou no menu lateral esquerdo (figura 5) para ter acesso à planilha de dados.

**Figura 4. Relatórios Compartilhados**

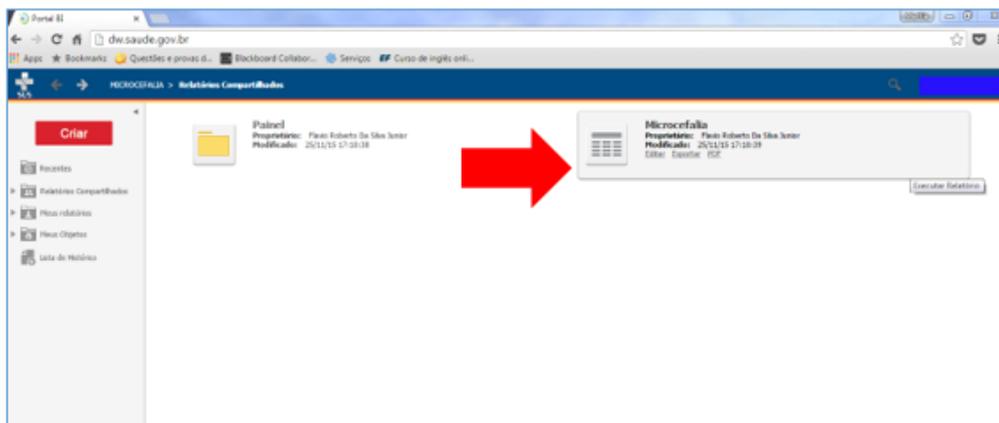


**Figura 5. Relatórios Compartilhados**



5. A tela seguinte apresenta os ícones Painel e Microcefalia. Para acesso aos dados, há duas opções: a primeira é clicar no próprio ícone: Microcefalias (Figura 6).

**Figura 6. Ícone para apresentação do Relatório de Microcefalia**



**Figura 7. Para exportar clique em Planilha**

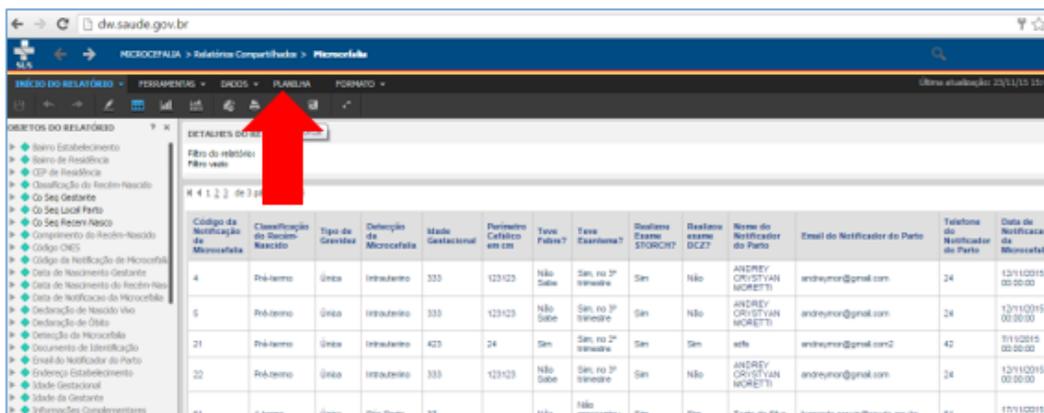


Figura 8. Para exportar clique em exportar

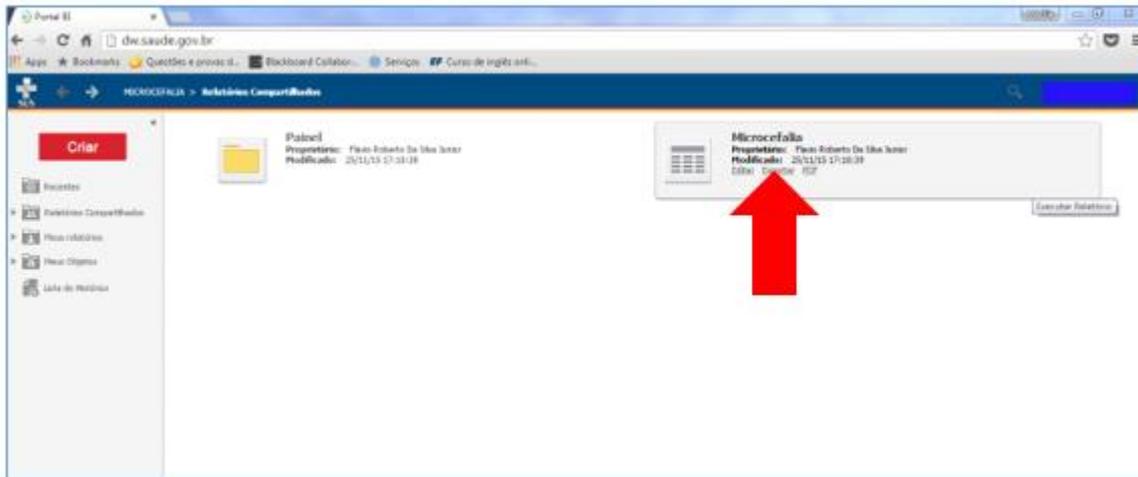


Figura 9. Escolha o formato e configuração de sua preferência

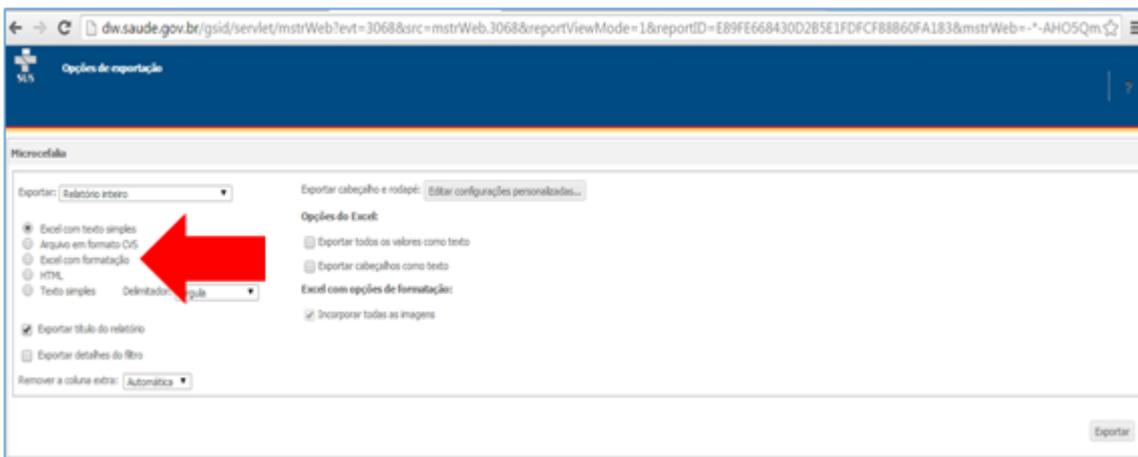
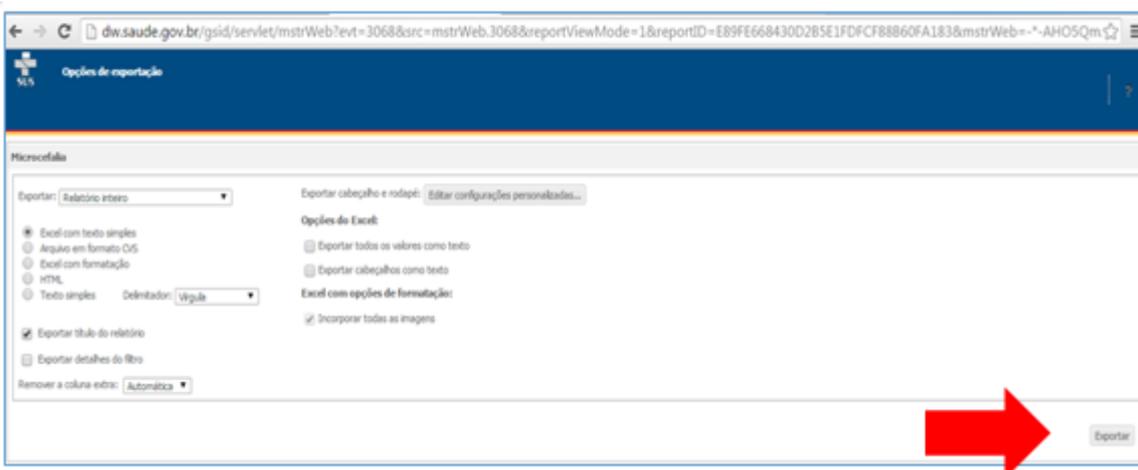
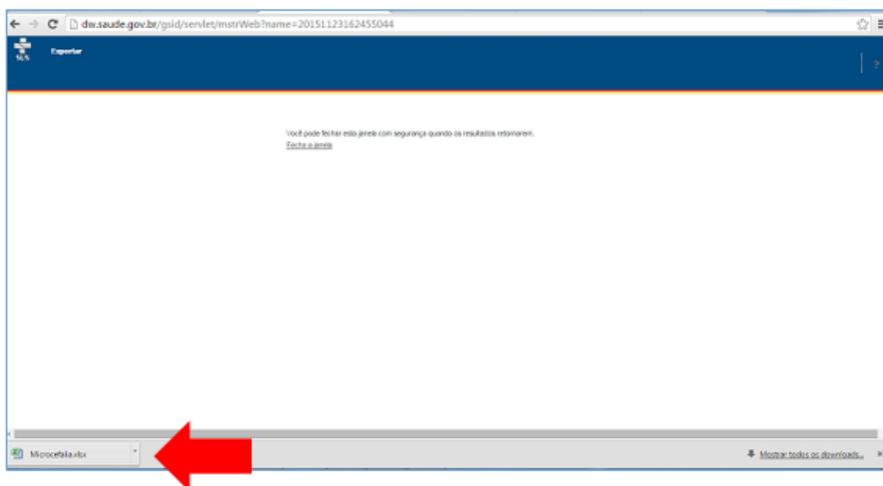


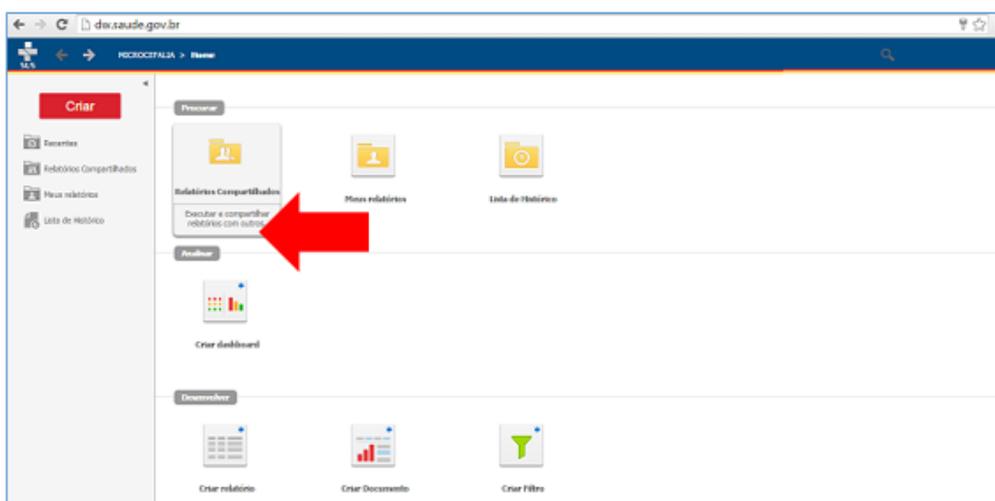
Figura 10. Clique no botão Exportar



**Figura 11. Para abrir o arquivo exportado procure em sua área de download padrão ou clique no ícone do arquivo em seu navegador.**



**Figura 12. Para abrir o Painel de Monitoramento para visualizar sem necessidade de download, clique em Relatórios compartilhados**



**Figura 13. Para abrir o Painel de Monitoramento para visualizar sem necessidade de download, clique em Relatórios compartilhados**

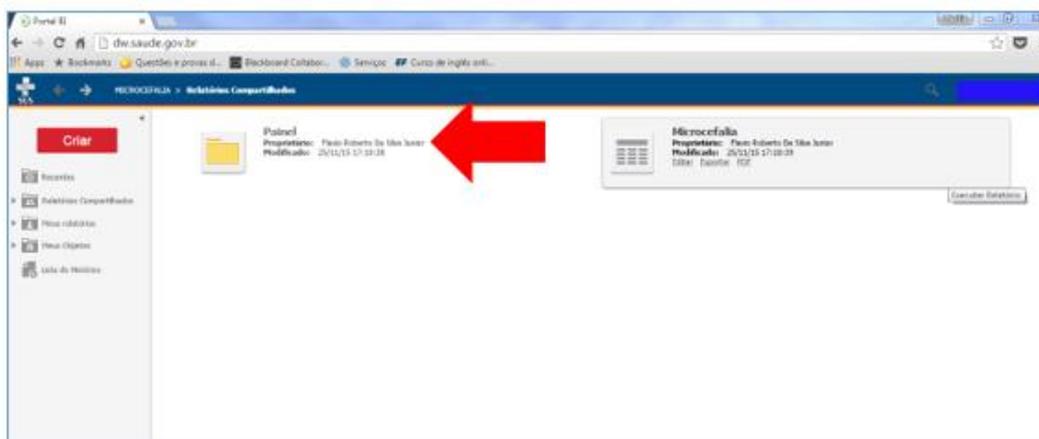


Figura 14. Clique na opção Mapa

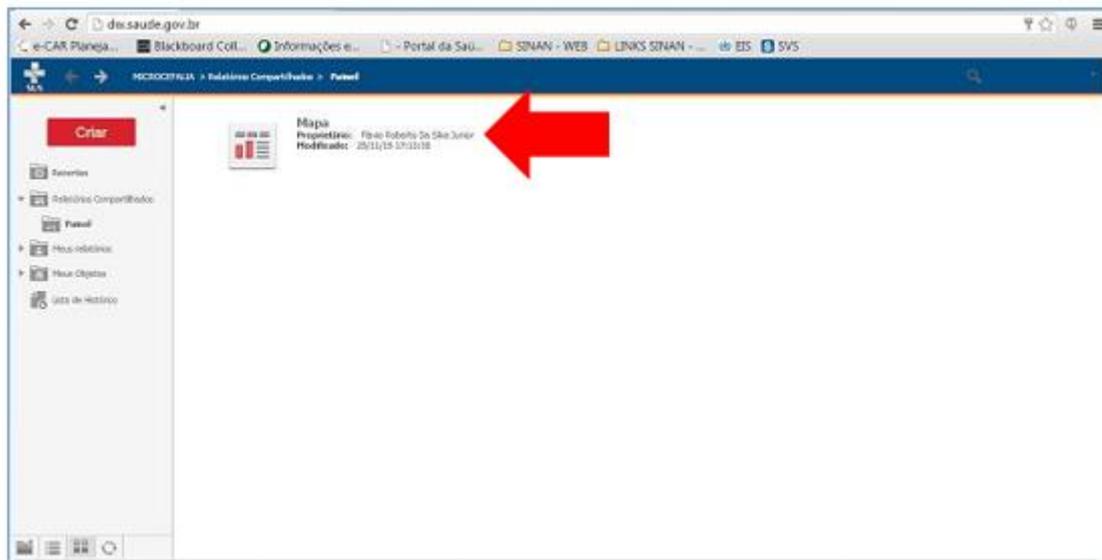


Figura 15. A partir desse momento, você poderá clicar nas opções do menu superior e navegar entre as visualizações padronizadas.



Anexo 7. Questionário de investigação para microcefalia

Realizar o download no site do ministério da saúde.

EXAME	PRINCIPAIS ALTERAÇÕES OBSERVADAS NOS CASOS DE MICROCEFALIA COM ALTERAÇÕES NO CÉREBRO
<b>Ultrassonografia durante a gestação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcificações cerebrais</li> <li>• Alterações ventriculares</li> <li>• Alterações de fossa posterior:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hipoplasia de cerebelo</li> <li>○ Hipoplasia do vermis cerebelar</li> <li>○ Alargamento da fossa posterior maior que 10mm</li> <li>○ Agenesia/hipoplasia de corpo caloso.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Ultrassonografia transfontanela</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrofia cortical difusa</li> <li>• Encefalomalácia</li> <li>• Calcificações encefálicas</li> <li>• Ventriculomegalia ex-vácuo</li> <li>• Disgenesia de corpo caloso</li> <li>• Atrofia do corpo caloso com calcificação</li> <li>• Atrofia de cerebelo com espessamento do tentório</li> </ul>
<b>Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Calcificações no parênquima encefálico:</b> predominam em situação córtico-subcortical, tálamos e núcleos da base. Calcificações periventriculares são vistas, mas esta não é a localização mais frequente, ao contrário do que é descrito nas infecções pelo CMV. O número das calcificações é bastante variável e aparentemente é independente das demais alterações.</li> <li>• <b>Ventriculomegalia:</b> na grande maioria dos casos parece decorrer de perda de volume do parênquima, e não de hidrocefalia. Há comprometimento mais frequente dos ventrículos laterais, mas os demais ventrículos também podem estar dilatados.</li> <li>• <b>Malformação do desenvolvimento cortical:</b> É sem dúvida outra alteração muito frequente. Nos cérebros mais comprometidos há nítida lisencefalia, o que deve ocorrer em aproximadamente 20% dos casos. Em muitos casos, talvez a maioria, há apenas alargamento das fissuras sylvianas, possivelmente pela presença de polimicrogiria.</li> <li>• <b>Hipoplasia do tronco cerebral e cerebelo:</b> Talvez menos frequente que as outras alterações. Nos casos mais graves há uma hipoplasia muito acentuada destas estruturas, mas na maioria há apenas hipoplasia do verme cerebelar. Em pelo menos dois casos, dentre aproximadamente 80, foi identificada uma má-formação de Dandy-Walker.</li> <li>• <b>Alteração da atenuação da substância branca:</b> são vistas áreas hipoatenuantes na substância branca e, em alguns poucos casos, foram vistos cistos subcorticais.</li> </ul>

**Observação:**

A ressonância magnética tem um papel importante na avaliação desses pacientes. Cerca de 15% das crianças com perímetro cefálico reduzido, que foram avaliadas no IMIP - Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, apresentam um exame praticamente normal ou minimamente alterado. Há casos em que há apenas uma discutível alteração da substância branca ou um discreto alargamento das fissuras sylvianas.

É bem possível que, nestes casos, a Ressonância demonstre alterações que não são vistas na tomografia. Mesmo nos casos onde as alterações são claramente evidentes na tomografia, a ressonância deve permitir uma melhor avaliação das malformações, especialmente por possibilitar uma melhor caracterização das alterações corticais e uma melhor avaliação da substância branca.