

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ABRASCO

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

Cláudio José Ferreira Lima Júnior

**Avaliação do desenvolvimento das crianças notificadas por suspeita de síndrome
congênita associada a infecção Pelo Zika Vírus no Distrito Federal**

Brasília

2019

Cláudio José Ferreira Lima Júnior

**Avaliação do desenvolvimento das crianças notificadas por suspeita de síndrome
congênita associada a infecção Pelo Zika Vírus no Distrito Federal**

Dissertação elaborada no curso de Mestrado Profissional em Saúde da Família – PROFSAÚDE e apresentada ao Programa de Pós-graduação em rede Saúde da Família, na Fundação Oswaldo Cruz apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Família. Área de concentração: Saúde da Família. Programa proposto pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO), com a coordenação acadêmica da Fundação Oswaldo Cruz e integrado por instituições de ensino superior associadas em uma Rede Nacional.

Orientador: Prof. Dr. Gerson Oliveira Penna
Coorientador: Prof. Dr. Wanderson Kleber de Oliveira

Brasília
2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Lima Júnior, Cláudio José Ferreira.

Avaliação do Desenvolvimento das Crianças Notificadas por Suspeita Síndrome Congênita Associada a Infecção Pelo Zika Vírus no Distrito Federal. 2019. 153 f.

Orientador: Dr. Gerson Oliveira Penna

Co-orientador: Dr. Wanderson Kleber de Oliveira

Dissertação (Mestrado em Saúde da Família) – Escola Fiocruz de Governo, Fundação Oswaldo Cruz - Brasília, 2019.

1. [Zika vírus]. 2. [Microcefalia]. 3. [Síndrome Congênita]. 4. [Desenvolvimento Infantil]. 5. [Atenção Primária]. I. [Lima Júnior, Cláudio José Ferreira]. II. [Penna, Gerson Oliveira]. III. [Oliveira, Wanderson Kleber de]. IV [Escola Fiocruz de Governo]. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Saúde da Família. IV. Título.

Cláudio José Ferreira Lima Júnior

**Avaliação do desenvolvimento das crianças notificadas por suspeita de síndrome
congênita associada a infecção Pelo Zika Vírus no Distrito Federal**

Dissertação elaborada no curso de Mestrado Profissional em Saúde da Família – PROFSAÚDE e apresentada ao Programa de Pós-graduação em rede Saúde da Família, na Fundação Oswaldo Cruz apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Família. Área de concentração: Saúde da Família. Programa proposto pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO), com a coordenação acadêmica da Fundação Oswaldo Cruz e integrado por instituições de ensino superior associadas em uma Rede Nacional.

Aprovado em 06 de maio de 2019.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Gerson Oliveira Penna. Orientador. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz Brasília

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo. Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Manoel Barral Netto Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz Bahia

Prof^a. Dr^a. Maria Fabiana Damásio Passos (suplente). Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz Brasília

Brasília
2019

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me ofertar a vida e me permitir seguir trilhando caminhos nessa jornada em busca da realização de sonhos.

Aos meus pais, Cláudio e Marliete, pelo exemplo e estímulo contínuo.

À minha esposa, Ana Paula, e aos meus filhos, Pedro, Gabriel e Marina, pelo carinho, cuidado e paciência.

Aos professores Dr. Gerson Oliveira Penna, Dr. Wanderson Kleber de Oliveira e Dr. José Cerbino Neto, pela atenção, escuta, apoio, incentivo e ensinamentos.

Aos membros da banca avaliadora, pela disponibilidade e comentários.

Aos professores e colegas da primeira turma do PROFSAUDE, pela boa convivência e parceria.

À equipe de profissionais do Hospital de Apoio de Brasília pela acolhida;

Aos amigos da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, em especial Fernanda, Juliana e Miriam, pelo companheirismo.

E às crianças envolvidas neste processo, seus pais, familiares, e cuidadores, pela generosidade e colaboração.

Minha gratidão!

RESUMO

Dissertação original que avaliou crianças nascidas no Distrito Federal (DF) notificadas como síndrome congênita associada ao Zika vírus (SCZ). Zika vírus (ZIKAV) na gestação é uma das causas de microcefalia e impacto negativo na maturação neurológica, comportamental, social, afetiva e cognitiva. Na microcefalia o perímetro cefálico é menor que o esperado no parto. Revisou-se literatura em bases de dados e literatura cinzenta sobre infecções congênitas que provocam microcefalia; desenvolvimento infantil e seguimento das crianças afetadas pelo ZIKAV. Objetivou-se descrever e comparar a base de dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP) no DF entre julho de 2015 a julho de 2018 avaliando-se o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças suspeitas de SCZ. 143 crianças nasceram no DF com alteração no perímetro cefálico, 43,3% nasceram em 2016, 76,9% a termo, 62,2% meninas e 21,7% casos confirmados. A maioria dos casos era do sudoeste do DF. No total foram 58 crianças, sendo 51,7% meninas, 77,6% a termo e 70,7% lactentes. 43,1% estavam sendo seguidas em unidades básicas de saúde e, dentre os casos confirmados, o registro do desenvolvimento na caderneta de saúde da criança mostrou que 80% estavam com provável atraso no desenvolvimento ou em alerta para o desenvolvimento, e, comparando as medidas do perímetro cefálico de 2015 com os atuais, houve redução de 13,8% 2 dos casos. Este estudo reforça que a SCZ é uma doença com consequências graves exigindo estudos para rastreamento e acompanhamento dos casos confirmados, priorizando a vigilância do desenvolvimento físico e sua dimensão psicossocial.

Palavras-chave: Zika vírus. Microcefalia. Síndrome Congênita. Desenvolvimento Infantil. Atenção Primária.

ABSTRACT

Original study which evaluated children born in the Federal District (DF) reported as congenital syndrome associated with the Zika virus (SCZ). Zika virus (ZIKAV) in pregnancy is one cause of microcephaly and with negative impact on the neurological, behavioral social, affective and cognitive maturation. On microcephaly the cephalic perimeter is less than expected at birth. To evaluate children born in the Federal District (DF) reported as congenital syndrome associated with the Zika virus (SCZ). Literature was revised in databases and grey literature on congenital infections that cause microcephaly; child development and follow-up of children affected by ZIKAV. Databases from the Registry of Events on Public Health (RESP) in DF were described and compared between July 2015 and July 2018 by evaluating the neuropsychomotor development of children suspected of SCZ. 143 children were born in DF with cephalic perimeter change, 43.3% were born in 2016, 76.9% to term, 62.2% girls and 21.7% confirmed cases. Most of the cases were from Southwestern DF. In total 58 children, 51.7% girls, 77.6% to term and 70.7% infants. 43.1% were being followed in basic health units and, among the confirmed cases, the registry of development in child health records showed that 80% were with likely delay in development or on alert for development and, by comparing cephalic perimeter measurements of 2015 and today, there was a reduction of 13.8% of cases. This study reinforces that SCZ is a disease with serious consequences requiring studies for tracking and monitoring of confirmed cases, giving priority to the monitoring of physical development and its psychosocial dimension.

Keywords: Zika virus, Microcephaly. Congenital Syndrome. Child Development. Primary Health Care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 1 | Estrutura de alta resolução do ZIKAV imaturo. À esquerda imagem da superfície e à direita um corte transversal..... | 21 |
| Figura 2 | Mapa mundial de áreas com risco de infecção pelo ZIKAV | 22 |
| Figura 3 | Conjuntivite e exantema da doença aguda pelo ZIKAV..... | 27 |
| Figura 4 | (A) Contratura em flexão do joelho; (B) Hiperextensão do joelho (luxação do joelho); (C) Pés tortos; (D) Deformidades no 2º, 3º e 4º dedos; (E) Contraturas articulares em pernas e braços, sem envolvimento do tronco..... | 30 |
| Figura 5 | Imagem do fundo do olho grande angular (Retcam®) do olho direito de RN, mostrando hipoplasia do disco óptico com sinal de anel duplo associado a uma atrofia coriorretiniana demarcada na mácula..... | 31 |
| Figura 6 | Gráfico do grau de parentesco do(a) entrevistado(a) com a criança notificada..... | 42 |
| Figura 7 | Gráfico da distribuição dos casos do DF no RESP/MS por ano de notificação | 45 |
| Figura 8 | Gráfico da distribuição dos casos do DF no RESP/MS por ano de nascimento | 46 |
| Figura 9 | Gráfico da distribuição por classificação dos casos do DF no RESP/MS | 47 |
| Figura 10 | Gráfico de distribuição da medida do PC no nascimento | 49 |
| Figura 11 | Mapa do DF com a distribuição dos casos notificados no RESP/MS por região de saúde | 60 |
| Figura 12 | Estimativas de densidade de Kernel da distribuição de microcefalia relacionada à infecção de ZIKAV confirmada no Brasil..... | 61 |
| Figura 13 | Classificação no RESP-MS dos casos avaliados na pesquisa..... | 62 |
| Figura 14 | Gráfico de distribuição do ano de notificação dos casos suspeitos de SCZ | 62 |
| Figura 15 | Mapa do DF com a distribuição dos casos avaliados no estudo por região de saúde | 55 |
| Figura 16 | Gráfico da dispersão dos valores observados nas medidas do perímetro cefálico ao nascimento em relação ao sexo | 57 |
| Figura 17 | Gráfico de distribuição do acompanhamento dos casos por profissionais de saúde | 65 |
| Figura 18 | Gráfico da Classificação final dos casos no RESP-MS | 81 |
| Figura 19 | Gráfico da faixa etária da mãe e do pai..... | 71 |
| Figura 20 | Gráfico da escolaridade da mãe e do pai..... | 72 |
| Figura 21 | Gráfico da Raça/cor da mãe e do pai | 72 |
| Figura 22 | Gráfico da distribuição do número de consultas realizadas no pré-natal..... | 74 |

| | |
|---|-----|
| Figura 23 Curva <i>Intergrowth</i> para Perímetro Cefálico..... | 127 |
| Figura 24 Tabela <i>Intergrowth</i> para Perímetro Cefálico | 128 |
| Figura 25 Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC nos primeiros 6 meses | 130 |
| Figura 26 Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 6 meses a 1 ano e meio | 130 |
| Figura 27 Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 1 ano e meio a 3 anos | 131 |
| Figura 28 Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 3 anos e meio a 5 anos | 131 |
| Figura 29 Escala Motora Infantil de Alberta – Record Booklet..... | 132 |
| Figura 30 Escala Motora Infantil de Alberta - Meninas e Meninos | 137 |
| Figura 31 Escala Motora Infantil de Alberta por idade..... | 137 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1 | Número de casos prováveis e incidência de doença aguda pelo vírus Zika, por região e Unidade da Federação, até a Semana Epidemiológica 46, no Brasil - 2017 e 2018..... | 24 |
| Tabela 2 | Número de casos de doença aguda pelo Zika vírus no DF, segundo local de residência, até a SE 52 de 2018. DF, 2016, 2017, 2018..... | 25 |
| Tabela 3 | Número de casos prováveis e incidência de febre pelo Zika vírus no Brasil, na região Centro-Oeste e no Distrito Federal, entre os anos de 2016 e 2018*. | 26 |
| Tabela 4 | Comparação dos sinais e sintomas para Dengue, Chikungunya e Zika..... | 30 |
| Tabela 5 | Descrição sumária da pesquisa bibliográfica BIREME..... | 36 |
| Tabela 6 | Descrição sumária da pesquisa bibliográfica Scielo..... | 37 |
| Tabela 7 | Descrição sumária da pesquisa bibliográfica PubMed | 37 |
| Tabela 8 | Descrição sumária da pesquisa bibliográfica PubMed com combinação de descritores e delimitadores..... | 38 |
| Tabela 9 | Distribuição das ligações realizadas | 41 |
| Tabela 10 | Avaliação do desenvolvimento infantil: classificação da Caderneta de Saúde da Criança..... | 50 |
| Tabela 11 | Comparação de médias: Idade da criança (em meses) por classificação RESP ... | 48 |
| Tabela 12 | Distribuição dos casos do DF no RESP-MS quanto ao sexo, à idade, ao momento da detecção dos casos e à idade gestacional | 48 |
| Tabela 13 | Comparação de médias PC em cm com a classificação final do RESP-MS | 50 |
| Tabela 14 | Distribuição dos casos do DF no RESP-MS quanto ao acompanhamento em puericultura na APS aos atendimentos em estimulação precoce no Núcleo Ampliado de Saúde da Família e em serviço especializado | 51 |
| Tabela 15 | Local de residência das famílias entrevistadas | 55 |
| Tabela 16 | Distribuição da amostra estudada quanto ao sexo, à faixa etária na data da avaliação, à idade gestacional, ao peso ao nascer e ao índice de Apgar no 5º minuto de vida | 56 |
| Tabela 17 | Distribuição dos casos avaliados de acordo com os critérios diagnósticos adotados pelo MS e avaliados por número de entrevistas (Nº) e percentual (%). | 58 |
| Tabela 18 | Classificação dos casos avaliados segundo a idade gestacional pelo método Capurro | 58 |
| Tabela 19 | Medidas do PC (microcefalia) nos casos avaliados, conforme os critérios adotados em 2015, e a classificação dos casos no RESP-MS | 59 |

| | |
|---|----|
| Tabela 20 Medidas do PC (microcefalia) nos casos avaliados, conforme os critérios adotados a partir de agosto de 2016 até o momento presente, e a classificação dos casos no RESP-MS | 59 |
| Tabela 21 Manobras de reanimação neonatal identificadas | 60 |
| Tabela 22 Distribuição dos resultados nas triagens neonatais universais, no PEATE e no FO | 60 |
| Tabela 23 Distribuição dos resultados dos exames de imagem..... | 71 |
| Tabela 24 Distribuição dos achados nos exames de imagem..... | 71 |
| Tabela 25 Distribuição dos casos positivos para Zika e microcefalia, por idade gestacional pelo método Capurro. | 64 |
| Tabela 26 Distribuição do seguimento de casos na APS e em programa de estimulação precoce..... | 65 |
| Tabela 27 Distribuição da avaliação do desenvolvimento infantil pelo instrumento de vigilância do desenvolvimento de crianças da CSC..... | 66 |
| Tabela 28 Comparação da classificação do desenvolvimento pela CSC e a classificação no RESP-MS. | 67 |
| Tabela 29 Comparação da classificação do desenvolvimento pela EMIA e pelo instrumento da CSC na amostra estudada. | 68 |
| Tabela 30 Comparação da classificação do desenvolvimento motor dos casos avaliados pela EMIA e a classificação final no RESP-MS..... | 80 |
| Tabela 31 Comparação da classificação final no RESP-MS com os critérios para a notificação de microcefalia em 2015..... | 81 |
| Tabela 32 Correlação da classificação final no RESP-MS com os critérios atuais para a notificação de microcefalia..... | 70 |
| Tabela 33 Distribuição dos resultados das sorologias materna e paterna..... | 73 |
| Tabela 34 Grupos de doenças identificadas nas gestantes/mães. | 74 |
| Tabela 35 Distribuição dos sinais/sintomas apresentados na gestação. | 74 |
| Tabela 36 Distribuição de outros sintomas/diagnósticos apresentados na gestação. | 75 |
| Tabela 37 Distribuição dos sinais/sintomas apresentados na gestação. | 76 |
| Tabela 38 Indicações dos partos cesáreas..... | 76 |
| Tabela 39 Achados anormais nos laudos das ultrassonografias gestacionais..... | 77 |

LISTA DE SIGLAS

AIMS - *Alberta Infant Motor Scale*

APS – Atenção Primária à Saúde

CSC – Caderneta de Saúde da Criança

DF – Distrito Federal

DNPM – Desenvolvimento Neuropsicomotor

EMIA – Escala Motora Infantil de Alberta

FO – Fundo de Olho

HAB – Hospital de Apoio de Brasília

MS -Ministério da Saúde

NASF - Núcleo Ampliado de Saúde da Família

OMS – Organização Mundial da Saúde

PC – Perímetro Cefálico

PEATE - Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico

RESP-MS - Registro de Eventos em Saúde Pública do Ministério da Saúde

RM – Ressonância Magnética

RN – Recém-nascido

RS – Região de Saúde

SCZ - Síndrome Congênita Associada ao Zika Vírus

SE – Semana Epidemiológica

SES-DF – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

SINAN-Net - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINASC-DATASUS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

STORCH - Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes

SUS- Sistema Único de Saúde

TAN – Triagem Auditiva Neonatal

TC – Tomografia Computadorizada

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCO – Teste do Coraçãozinho

TO – Teste do Olhinho

TP – Teste do Pezinho

UBS – Unidade Básica de Saúde

US-TF - Ultrassonografia Transfontanela

ZIKAV – Zika Vírus

SUMÁRIO

| | |
|---|------------|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 188 |
| 3 OBJETIVOS | 179 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL..... | 18 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 18 |
| 4 REFERENCIAL TEÓRICO | 20 |
| 4.1 ZIKA VÍRUS..... | 20 |
| 4.1.1 Características gerais | 20 |
| 4.1.2 A disseminação do ZIKAV no mundo | 21 |
| 4.1.3 Aspectos epidemiológicos do Zika vírus em território brasileiro | 22 |
| 4.2 INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS..... | 26 |
| 4.2.1 A doença aguda pelo Zika vírus | 26 |
| 4.2.2 Características clínicas da SCZ | 30 |
| 4.3 DESENVOLVIMENTO INFANTIL | 31 |
| 4.3.1 Instrumentos de vigilância do desenvolvimento infantil..... | 31 |
| 4.3.2 A APS na promoção do desenvolvimento integral na infância | 34 |
| 5 MATERIAL E MÉTODO | 36 |
| 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 45 |
| 6.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DO RESP-MS | 45 |
| 6.2 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA | 61 |
| 6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO | 90 |
| 7 CONCLUSÃO..... | 91 |
| REFERÊNCIAS | 82 |
| APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE..... | 95 |
| APÊNDICE 2 – FORMULÁRIO DE PESQUISA | 96 |
| APÊNDICE 3 – CRONOGRAMA DA PESQUISA | 100 |
| APÊNDICE 4 - ARTIGO SUBMETIDO A PUBLICAÇÃO NO JORNAL DE PEDIATRIA COM COMPROVANTE DE ENCAMINHAMENTO..... | 101 |
| ANEXO 1 - CURVA E TABELA <i>INTERGROWTH</i> PARA PERÍMETRO CEFÁLICO | 127 |
| ANEXO 2 - INSTRUMENTO DE VIGILÂNCIA DO DESENVOLVIMENTO DA CSC . | 129 |
| ANEXO 3 - ESCALA MOTORA INFANTIL DE ALBERTA COM REPRESENTAÇÕES GRÁFICAS | 132 |
| ANEXO 4 - PARECER Nº 2.390.045 FIOCRUZ BRASÍLIA, SOB O NÚMERO CAAE 78535417.6.000.8027 | 138 |
| ANEXO 5 - CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS NOTIFICADOS PARA SCZ | 141 |

1 INTRODUÇÃO

Cada vez mais está evidente a importância de se priorizar políticas públicas voltadas para os primeiros anos de vida do ser humano, a fim de se garantir a sustentabilidade de uma sociedade plural e próspera. No Sistema Único de Saúde (SUS) a caminhada no que diz respeito a atenção integral à saúde da criança é desafiadora frente aos diversificados contextos do território brasileiro e, em especial, nos grupos de maior vulnerabilidade como as crianças com deficiência.

A identificação de sinais de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) em crianças expostas ao Zika vírus (ZIKAV) durante a gestação ainda é um tema para ser discutido, pois o espectro clínico da síndrome congênita associada à infecção pelo Zika vírus (SCZ) continua evoluindo com uma diversidade de alterações congênitas. Dentre essas deformidades, destacam-se os distúrbios e os sintomas do sistema nervoso central.

Esta dissertação se diferencia das demais, uma vez que destaca uma das ações que tem sido implementadas no SUS – a vigilância do desenvolvimento infantil - por intermédio da utilização e preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança (CSC) do Ministério da Saúde (MS) brasileiro, dando destaque à problemática da identificação oportuna de sinais de atraso do DNPM em crianças que foram expostas ao ZIKAV no período intrauterino.

Esta pesquisa apresentará o perfil epidemiológico e a situação do DNPM nas crianças nascidas no Distrito Federal (DF) e que foram notificadas para a SCZ por meio do formulário online do Registro de Eventos em Saúde Pública do MS (RESP-MS), onde estão reunidos os registros dos casos e onde é realizada a gestão das informações relacionadas ao evento pela Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF).

A escolha por este tema deve-se à identificação com o assunto proposto, aliada ao desejo, surgido no percurso trilhado quando atuei na assistência em Unidade Básica de Saúde (UBS), de compreender melhor o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento de crianças assintomáticas e expostas ao ZIKAV ainda na gravidez.

O assunto possui valor para a sociedade, pois a história natural da doença com diversas manifestações clínicas ainda não está completamente esclarecida e já foram confirmados casos de crianças com manifestações menos graves. Isso, por si só, já sinaliza para a necessidade de incorporar nas práticas de promoção e proteção à saúde das unidades da SES-DF uma abordagem ampla e cautelosa sobre o desenvolvimento das crianças expostas ao ZIKAV ainda no período gestacional.

Pretende-se responder à indagação problemática: é possível identificar oportunamente os sinais de atraso do DNPM no seguimento de crianças sabidamente expostas ao ZIKAV durante a gestação?

A hipótese para a dúvida acima pode ser compreendida tendo em vista que a SCZ apresenta um espectro clínico com manifestações que variam entre os casos menos graves e as apresentações graves com danos, principalmente, neurológicos, oftalmológicos, ortopédicos e/ou ligados ao sistema digestório. O comprometimento no desenvolvimento das crianças expostas e a identificação precoce dos sinais de atraso no desenvolvimento daquelas menos graves, por instrumentos de avaliação, é fundamental para o acompanhamento e a reabilitação.

A pesquisa foi realizada com os pacientes nascidos no DF no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018 e notificadas no RESP-MS devido a microcefalia e/ou exposição pré-natal ao ZIKAV. Após o contato telefônico com o responsável pelo menor, ocorreu a avaliação presencial e o preenchimento de um questionário com 85 questões.

Este estudo tem por objetivo principal contribuir na análise dos casos de crianças notificadas para microcefalia no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018 e acompanhadas nos serviços da SES-DF por microcefalia e/ou suspeita de SCZ.

No primeiro capítulo haverá uma abordagem das características gerais do ZIKAV, a disseminação do vírus no mundo e os surtos em território brasileiro. No segundo, tratar-se-á dos aspectos relacionados à doença aguda causada pelo ZIKAV, das características da SCZ e suas complicações, com ênfase na microcefalia pela exposição ao ZIKAV na gestação. No terceiro, haverá uma ênfase na promoção do desenvolvimento integral durante a infância, tratando sobre o instrumento de vigilância do desenvolvimento infantil da CSC e o papel da atenção primária à saúde (APS) no acompanhamento das crianças com vulnerabilidades.

2 JUSTIFICATIVA

Diante da necessidade de propostas que indiquem melhorias possíveis tanto para o processo da vigilância em saúde quanto para a qualidade da assistência ofertada nos serviços de saúde, justifica-se desenhar uma pesquisa que contribua com esse processo, que se inicia a partir da exposição no período intrauterino, mas também pela magnitude e transcendência que as arboviroses ganharam no Brasil.

O potencial risco de atraso no desenvolvimento de crianças acometidas pela SCZ demonstra a necessidade do delineamento de ações voltadas a esse grupo. A escassez de informações dessa natureza no âmbito do DF irá permitir uma comparação, *a posteriori*, com os estudos realizados em outros estados.

Esta pesquisa busca também agregar valor na formação do mestrando pela possibilidade de permitir uma análise da população contemplada em um dos eixos estratégicos de uma política pública instituída nacionalmente, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), e de gerar conhecimento com a publicação de artigo científico sobre o tema.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar e propor medidas para o seguimento das crianças com SCZ nascidas e notificadas no DF.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as crianças notificadas no Distrito Federal por suspeita de SCZ e caracterizar o DNPM;
- Classificar as crianças de acordo com os critérios adotados para notificação dos casos com suspeita da SCZ, e pelo instrumento de desenvolvimento de crianças da CSC e pela Escala Motora Infantil de Alberta (EMIA).

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ZIKA VÍRUS

No âmbito global, as arboviroses causadas pelos vírus da família *Flaviviridae*, dentre eles o ZIKAV, tem grande relevância para a saúde pública por ainda representarem uma ameaça pandêmica. No Brasil, o ZIKAV é, atualmente, um agente etiológico de doença exantemática aguda, provocando doença febril leve com erupção cutânea maculopapular, dor nas articulações e conjuntivite (1).

Para se proporcionar uma melhor compreensão do tema em foco, torna-se vital abordar as características gerais desse microrganismo, a sua disseminação no mundo e o surto provocado em território brasileiro nos últimos quatro anos.

4.1.1 Características gerais

As arboviroses são doenças emergentes e reemergentes capazes de provocar epidemias de grande magnitude (2). O termo arbovirose (derivado da expressão *Arthropode-borne virus*) é utilizado para designar um determinado grupo de infecções virais transmissíveis para os hospedeiros definitivos por intermédio de vetores artrópodes hematófagos (3).

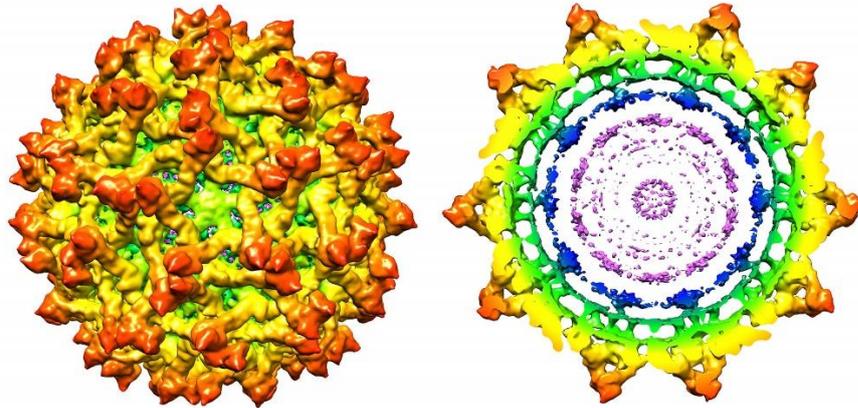
Os arbovírus contém, em sua maioria, RNA como material genético, exceto o vírus da febre suína africana (4). Esses vírus permanecem na natureza em decorrência de um ciclo biológico entre os hospedeiros vertebrados e os artrópodes hematófagos (flebotomíneos, triatomíneos, mosquitos, carrapatos e pulgas) (5).

O ZIKAV é um arbovírus emergente e importante no cenário mundial em decorrência do seu potencial de causar doença em seres humanos com complicações severas. É transmitido primariamente pela picada de fêmeas de mosquitos infectados do gênero *Aedes* (6,7). Em 1762 este vetor foi descrito pela primeira vez e denominado *Culex aegypti*, sendo originário do Egito, e se disseminou da África para as Américas e Ásia, com registros de doença causada por ele no Brasil do século XIX (8).

Assim como os vírus da Febre Amarela, da Dengue, da Chikungunya e da Encefalite Japonesa, o ZIKAV pertence ao gênero Flavivírus e a família *Flaviviridae*. É um membro do complexo *Spondweni*, com genoma de ácido ribonucleico (RNA), de cadeia linear simples, retido por um capsídeo de simetria icosaédrica e envolto por uma camada lipídica, o envelope

viral. Nele se encontram a proteína viral de membrana (M) e a glicoproteína de envelope (E) (9). A figura seguinte demonstra a estrutura do ZIKAV (Figura 1).

Figura 1 - Estrutura de alta resolução do ZIKAV imaturo. À esquerda imagem da superfície e à direita um corte transversal



Fonte: Service PN (<https://www.purdue.edu/newsroom/releases/2017/Q1/new-findings-detail-structure-of-immature-zika-virus.html>).

Parece não haver um consenso sobre o primeiro caso relatado de infecção causada pelo ZIKAV na espécie humana. Sabe-se que em meados da década de 30, do século XX, em Entebbe (Uganda), ocorreu tanto o isolamento como uma caracterização e a catalogação de alguns vírus, dentre eles o ZIKAV (10).

Também no continente africano, no final das décadas de 40, na floresta de Zika localizada em Uganda, detectou-se esse microrganismo em macacos Rhesus sentinelas, que eram monitorados por pesquisadores durante uma epidemia onde se suspeitava de febre amarela. No ano seguinte houve o isolamento dele a partir de mosquitos das espécies *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus* e *Aedes aegypti*. Em 1952, aconteceu a determinação do diagnóstico da infecção nos seres humanos na Nigéria e em Uganda, quando foi isolado o ZIKAV pela primeira vez em seres humanos (11,12,13).

Em 1960, na Nigéria, detectou-se o ZIKAV por meio de sorologias positivas e, nos anos que se seguiram, em outros países como Senegal, Gabão, Costa do Marfim, Serra Leoa, Egito e na África Central (14).

4.1.2 A disseminação do ZIKAV no mundo

A doença causada pelo ZIKAV não está limitada apenas a uma única região, todavia, assim como a dengue, ocorre nos países de clima tropical e subtropical, onde vivem em torno de 3,6 bilhões de pessoas, provocando impactos sociais, sanitários e econômicos (15).

Sabe-se, inclusive, que as arboviroses, em sua maioria, circulam no ambiente sem a dependência do ser humano (ciclo silvestre) e podem migrar desse ciclo para o ciclo urbano pela relação próxima com o ser humano (16).

No final da década de 70, fora o continente africano, detectaram-se anticorpos do ZIKAV no soro de pessoas doentes na Indonésia. Já o primeiro foco que culminou com uma epidemia fora desses continentes – África e Ásia – foi registrado na federação dos Estados da Micronésia, na ilha de Yap, no ano de 2007 (10,14).

No ano de 2013 ocorreu uma dispersão da doença causada pelo ZIKAV em ilhas do Oceano Pacífico e 284 casos foram confirmados na Polinésia Francesa. É possível que o ZIKAV tenha sido introduzido nas Américas ainda em 2013, embora os primeiros casos surgiram na Ilha de Páscoa no ano de 2014 desde então com a disseminação da doença no mundo e nos anos seguintes (14,17).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de setenta países, principalmente na América Latina, referiram evidências da transmissão do ZIKAV por mosquitos, causando centenas de milhares de casos de doença entre os anos de 2014 a 2017, incluindo a SCZ e outras complicações neurológicas, como a Síndrome de Guillain-Barré (18,19,20).

Já os casos de crianças microcefálicas foram relatados em vinte e nove países. Dentre os países e territórios das Américas, quarenta e oito confirmaram a transmissão autóctone dessa doença e cinco países relataram casos de transmissão sexual (18,19,20).

O México, a Colômbia e o Brasil são três países latino-americanos que enfrentaram surtos de Chikungunya e Zika nos últimos quatro anos e apresentam o maior número de casos de dengue nesse período, sendo essas doenças transmitidas pelo mesmo vetor – o *Aedes aegypti* (15,21).

Nessa conjuntura, o ZIKAV causou epidemias no continente asiático e em países africanos, em especial nas cidades com áreas densamente povoadas, confirmando a capacidade dele se expandir, além de causar doenças em humanos (22). E, já houve um reconhecimento por parte da comunidade científica mundial do potencial epidêmico desse agente, principalmente em decorrência do principal modo de transmissão do vírus - a picada do *Aedes*

aegypti (23). A figura 2 a seguir demonstra as áreas com risco de transmissão do ZIKAV no mundo, dentre elas está o continente da América do Sul.

Figura 2 - Mapa mundial de áreas com risco de infecção pelo ZIKAV



Fonte: Centers for disease control and prevention (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/files/zika-areas-of-risk.pdf>).

Legendas do mapa:

- Áreas com risco de infecção pelo ZIKAV*
- Áreas com baixa probabilidade de infecção pelo ZIKAV*
- Áreas sem risco de infecção pelo ZIKAV

* Os mosquitos que podem transmitir a infecção pelo ZIKAV normalmente vivem em lugares abaixo de 6.500 pés. As chances de obter a infecção de mosquitos que vivem acima dessa altura são muito baixas.

O processo de globalização, os desmatamentos, as mudanças climáticas, o uso excessivo de inseticidas químicos e a facilidade atual de movimentação das pessoas (infectadas ou doentes) entre países e continentes, demonstram que existem diversos facilitadores da dispersão de vetores com procriação veloz, como é o caso do ZIKAV, com consequente disseminação das doenças que eles causam (24,25,26).

4.1.3 Aspectos epidemiológicos do Zika vírus em território brasileiro

No Brasil, grupos de doenças exantemáticas não conhecidas foram observados em alguns estados da região Nordeste em julho de 2014 (27,28). As autoridades sanitárias dos estados informaram oficialmente a ocorrência de surtos em fevereiro de 2015, com aumento da incidência de lactentes com microcefalia no Nordeste do Brasil (10,28,29,30).

Além dos aspectos citados anteriormente, que favoreceram a disseminação mundial das arboviroses, a omissão histórica do Estado brasileiro em relação às regiões mais pobres do

país onde existem populações socialmente desfavorecidas e em locais com saneamento precário dependentes da implantação de políticas públicas frágeis na construção de uma sociedade mais justa, também colaborou com a permissividade na disseminação do vetor da doença causada pelo ZIKAV – o *Aedes aegypti* (31,32).

Desde 2015, o Brasil, em especial a região Nordeste, foi o epicentro global da epidemia do ZIKAV, e cerca de um ano antes da detecção desses casos o ZIKAV já circulava em território brasileiro (23,33,34). Nos anos de 2015 e 2016 houve ainda, no Brasil, o aumento dos casos notificados como sendo suspeitos de doenças causada pelo ZIKAV, sendo 119.241 casos no ano de 2016, incluindo as gestantes. Entre a Semana Epidemiológica (SE) 1 e a SE 20 de 2016, foram notificadas 12.612 casos de gestantes com suspeita de doença causada pelo ZIKAV, sendo 1.454 casos confirmados em laboratório (35,36).

O Boletim Epidemiológico volume 49, número 59 (2018) da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS informa que no ano de 2017 (SE 1 a 52) foram registrados 17.025 casos prováveis de doença aguda pelo ZIKAV no Brasil. Enquanto em 2018, até a SE 46, foram registrados 8.024 casos prováveis de doença aguda pelo ZIKAV no país, com uma taxa de incidência de 3,8 casos/100mil habitantes, conforme demonstra a tabela 1 (37).

Tabela 1 - Número de casos prováveis e incidência de doença aguda pelo vírus Zika, por região e Unidade da Federação, até a Semana Epidemiológica 46, no Brasil - 2017 e 2018.

| Região/Unidade a Federação | Casos prováveis (n) | | Incidência (/100 mil hab.) | |
|----------------------------|---------------------|--------------|----------------------------|------------|
| | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| Norte | 2.018 | 1.096 | 11,1 | 6,0 |
| Rondônia | 122 | 25 | 6,9 | 1,4 |
| Acre | 27 | 77 | 3,1 | 8,9 |
| Amazonas | 410 | 377 | 10,0 | 9,2 |
| Roraima | 200 | 18 | 34,7 | 3,1 |
| Pará | 654 | 279 | 7,7 | 3,3 |
| Amapá | 10 | 20 | 1,2 | 2,4 |
| Tocantins | 595 | 300 | 38,3 | 19,3 |
| Nordeste | 5.092 | 2.301 | 9,0 | 4,1 |
| Maranhão | 524 | 143 | 7,4 | 2,0 |
| Piauí | 92 | 23 | 2,8 | 0,7 |
| Ceará | 1.426 | 99 | 15,7 | 1,1 |
| Rio Grande do Norte | 451 | 546 | 13,0 | 15,7 |
| Paraíba | 117 | 354 | 2,9 | 8,9 |
| Pernambuco | 30 | 113 | 0,3 | 1,2 |
| Alagoas | 215 | 167 | 6,5 | 5,0 |
| Sergipe | 18 | 9 | 0,8 | 0,4 |
| Bahia | 2.219 | 847 | 15,0 | 5,7 |
| Sudeste | 3.755 | 2.969 | 4,3 | 3,4 |
| Minas Gerais | 702 | 157 | 3,3 | 0,7 |
| Espírito Santo | 335 | 239 | 8,4 | 6,0 |
| Rio de Janeiro | 2.448 | 2.236 | 14,3 | 13,0 |
| São Paulo | 270 | 337 | 0,6 | 0,7 |
| Sul | 80 | 38 | 0,3 | 0,1 |
| Paraná | 53 | 21 | 0,5 | 0,2 |
| Santa Catarina | 14 | 10 | 0,2 | 0,1 |
| Rio Grande do Sul | 13 | 7 | 0,1 | 0,1 |
| Centro-Oeste | 6.080 | 1.620 | 37,8 | 10,1 |
| Mato Grosso do Sul | 67 | 93 | 2,4 | 3,4 |
| Mato Grosso | 2.088 | 569 | 60,7 | 16,5 |
| Goiás | 3.866 | 919 | 55,9 | 13,3 |
| Distrito Federal | 59 | 39 | 2,0 | 1,3 |
| Brasil | 17.025 | 8.024 | 8,2 | 3,8 |

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN – Net). Banco de dados de 2017 atualizado em 29/06/2018.

Em relação ao total de casos no país, a região Centro-Oeste apresentou 1.620 casos prováveis, correspondendo 20,2% dos casos. Ao analisar a taxa de incidência de casos

prováveis de Zika (número de casos/100 mil habitantes) das regiões geográficas, a região Centro-Oeste foi a que apresentou a maior taxa de incidência nos anos de 2017 e 2018, 37,8 casos/100 mil habitantes e 10,1 casos/100 mil habitantes, respectivamente.

A Subsecretaria de Vigilância à Saúde do Distrito Federal (DF) divulgou no Informativo Epidemiológico de Dengue, Chikungunya e Zika nº 46, da SE 50 de 2017, com registro de 1.028 casos suspeitos de doença aguda pelo ZIKAV em 2016 (38). O Informativo nº 52 da SE 52, de dezembro de 2018, teve o registro de 285 e 162 casos suspeitos de doença aguda pelo ZIKAV nos anos de 2017 e 2018, respectivamente (39).

A tabela 2, a seguir, demonstra o número de casos de doença aguda pelo ZIKAV no DF notificados (não confirmados) e os que foram considerados prováveis, segundo local de residência, até a SE 52, anos 2016, 2017 e 2018, conforme informações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN – Net).

Tabela 2 - Número de casos de doença aguda pelo Zika vírus no DF, segundo local de residência, até a SE 52 de 2018. DF, 2016, 2017, 2018.

| Casos de Zika | Residentes no DF | | | | Residentes em outras Unidades da Federação | | | | Total de casos |
|---------------|------------------|------|------|-------------|--|------|------|------------|----------------|
| | 2016 | 2017 | 2018 | Total | 2016 | 2017 | 2018 | Total | |
| Notificados | 862 | 222 | 130 | 1214 | 166 | 63 | 32 | 261 | 1.475 |
| Prováveis | 335 | 58 | 41 | 434 | 77 | 22 | 9 | 108 | 542 |

Fonte: SINAN – Net (atualizado em 03/01/2019).

Os casos prováveis que constam nesta tabela incluem todas as possíveis categorias para classificação final dos casos suspeitos da ficha de investigação, contidas no SINAN - Net para doença aguda pelo ZIKAV, excluindo apenas os casos descartados.

Os Boletins Epidemiológicos volumes 48 de 2017 e 49 de 2018, da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS (SVS-MS) demonstram o número de casos prováveis e incidência de febre pelo ZIKAV, por local, da Semana Epidemiológica 01 de 2016 até a Semana Epidemiológica 42 de 2018 (37,40), como demonstra a tabela 3.

Tabela 3 - Número de casos prováveis e incidência de febre pelo Zika vírus no Brasil, na região Centro-Oeste e no Distrito Federal, entre os anos de 2016 e 2018*.

| Local | Casos prováveis (n) | | | Incidência (/100 mil hab.) | | |
|------------------|---------------------|--------|-------|----------------------------|------|-------|
| | 2016 | 2017 | 2018* | 2016 | 2017 | 2018* |
| Brasil | 215.097 | 16.616 | 7.544 | 15,0 | 8,0 | 3,6 |
| Centro-Oeste | 34.013 | 5.983 | 1.596 | 50,1 | 37,7 | 10,1 |
| Distrito Federal | 346 | 52 | 32 | 1 | 1,7 | 1,1 |

Fonte: SVS-MS.

*Semana Epidemiológica 42

Dessa forma, a arbovirose causada pelo ZIKAV e o consequente aumento inesperado do número de casos de nascidos vivos com microcefalia ainda é, sem dúvida, um desafio. É preciso, inclusive, entender melhor a infecção congênita pelo ZIKAV detectada em recém-nascidos durante os últimos anos, tema do próximo tópico.

4.2 INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS

A partir do registro do surto de microcefalia em neonatos ocorrido em 2015 nos estados do Nordeste brasileiro houve o reconhecimento das manifestações severas com malformações congênitas decorrentes da doença causada pelo ZIKAV durante o período gestacional. Com o contingente de famílias que foram afetadas por essa infecção, ficou evidente a necessidade do combate e controle do vetor, além do investimento nas pesquisas e a consequente melhoria da qualidade no cuidado das gestantes e crianças afetadas.

4.2.1 A doença aguda pelo Zika vírus

Para uma melhor compreensão da SCZ é razoável considerar a doença aguda pelo ZIKAV. A infecção pode ser desde uma forma inaparente, sem manifestações clínicas ou com o surgimento de sintomatologia leves, inespecíficas e autolimitadas, até um quadro clínico com sequelas neurológicas ou uma doença congênita (10).

O período de incubação, que vai desde a exposição ao vetor até o surgimento dos sintomas, não está completamente definido, mas estima-se que seja em torno de 3 a 12 dias (41,42). Até 80% das infecções agudas pelo ZIKAV são assintomáticas, e quando surgem em geral são autolimitadas e não ultrapassam os 7 dias. As manifestações mais comumente

observadas são: exantema maculopapular (Figura 3), febre, artralgia, conjuntivite não purulenta (Figura 3), cefaleia, mialgia e prurido (43,44).

Figura 3 - Conjuntivite e exantema da doença aguda pelo ZIKAV



Fonte: American Society for Microbiology (<http://cmr.asm.org/content/29/3/487.long#sec-52>).

Em um inquérito sorológico retrospectivo realizado na Polinésia Francesa se demonstrou que nos pacientes soropositivos para vírus, o percentual de infecções assintomáticas foi menor, 30% em crianças e 50% em adultos. Isso aponta para a possibilidade da cepa do arbovírus influenciar o surgimento de sintomas nas infecções (45).

Sabe-se, ainda, que os sintomas da doença aguda causada pelo ZIKAV se assemelham aos de outras infecções por arbovírus, como demonstrado na tabela 4.

Tabela 4 - Comparação dos sinais e sintomas para Dengue, Chikungunya e Zika.

| Sinais/Sintomas | Dengue | Chikungunya | Zika |
|------------------------|----------|-------------|----------|
| Febre | ++++ | +++ | 0/++ |
| Tempo de febre | 4-7 dias | 2-3 dias | 1-2 dias |
| Mialgia/artralgia | +++ | ++++ | ++ |
| Edema de extremidades | | | ++ |
| Exantema maculopapular | ++ | ++ | +++ |
| Frequência do exantema | 30%-50% | 50% | 90%-100% |
| Prurido | + | + | ++/+++ |
| Dor retroorbitária | ++ | + | ++ |
| Conjuntivite | | + | +++ |
| Linfadenopatia | ++ | ++ | + |
| Hepatomegalia | | +++ | |
| Leucopenia/trombopenia | +++ | +++ | |
| Hemorragia | + | | |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (46).

Existem na literatura descrições de casos associados da Síndrome de Guillain-Barré com a infecção aguda causada pelo ZIKAV, bem como outras manifestações neurológicas, incluindo a microcefalia (18,47,48,49). A infecção da mulher pelo ZIKAV no ciclo gravídico pode ocasionar tanto essas malformações congênitas como o óbito fetal e o aborto, ainda que durante a gestação ela não tenha apresentado manifestações clínicas sugestivas da doença (50,51).

A extensão e a gravidade das alterações nas crianças parecem ter uma relação com a idade gestacional em que houve a infecção e o aparecimento dos sinais e sintomas. O risco de nascer com defeitos congênitos aumenta quando a gestante é infectada pelo ZIKAV no primeiro trimestre (52).

4.2.2 Características clínicas da SCZ

As evidências científicas já são suficientes e apontaram fortemente para o estabelecimento de uma relação causal entre a infecção pelo ZIKAV durante toda a gestação, por vezes assintomática, e o aumento da frequência de abortos, de natimortos e da mortalidade precoce. Embora, ainda não esteja elucidado na íntegra o conhecimento sobre a evolução natural e a patogenia da doença causada pelo ZIKAV em crianças (12,53,54).

A posição majoritária dos pesquisadores concluiu que a infecção pelo ZIKAV no período intrauterino é uma das causas de microcefalia - um sinal importante na caracterização da SCZ - e de outras anomalias cerebrais graves no período neonatal e pós-neonatal. Apesar disso, as evidências ainda não são suficientes para delinear o espectro completo das anomalias em crianças com a referida síndrome e a possibilidade de envolvimento com o ZIKAV não deve ser excluída quando a microcefalia não está presente ou mesmo quando os achados de neuroimagem sejam sutis (10,12,23,55,56,57,58).

As infecções causadas pelo ZIKAV em gestantes no Brasil em 2015 ocorreram pela primeira vez com uma associação entre esse vírus e complicações graves em recém-nascidos (RNs) com microcefalia (59). O interesse no estudo dos casos de crianças com a SCZ tem atraído a atenção de pesquisadores para o fato de que a infecção pelo ZIKAV na gravidez parece ser a causa de um padrão consistente e reconhecível de anomalias congênitas, com deficiências motoras, sensoriais e cognitivas compartilhadas por outras infecções congênitas (56,57,60).

Os principais achados de neuroimagem – desproporção craniofacial com aspecto microcefálico, acompanhado de calcificações (predominando na junção cortical-subcortical), malformações do desenvolvimento cortical, ventriculomegalia e anormalidades do corpo caloso

- não são considerados patognomônicos. Entretanto, podem ser sugestivos da SCZ, em especial quando existem dados clínicos e laboratoriais consistentes (60,61,62).

Diante da alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil, o MS declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional no final de 2015, a partir da publicação da Portaria GM MS Nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. Naquela ocasião se adotou para notificação dos casos a medida do perímetro cefálico (PC) menor ou igual a 33 cm, para ambos os sexos, em crianças a termo (com trinta e sete ou mais semanas de idade gestacional - IG) para identificar os RN com microcefalia possivelmente causada pela exposição ao ZIKAV na gestação. Em dezembro de 2015 essas definições operacionais para medida do PC mudaram e a referência passou a ser de 32 cm (63).

No mês de março de 2016 o critério de notificação passou a ser a medida de 31,5 cm para o PC em meninas e de 31,9 cm para meninos, a termo. No segundo semestre desse mesmo ano (agosto de 2016) se optou pela mesma recomendação adotada pela OMS de utilizar entre 24 e 48 horas de vida os parâmetros da curva *InterGrowth* para ambos os sexos (Anexo 1). Passou a ser considerada microcefalia a anomalia em que o PC é menor que três desvios-padrão da referida curva para considerar casos de microcefalia que deveriam ser notificados (10,28,34,64). Atualmente, ainda se utiliza esse parâmetro, que é o equivalente a 30,54 cm para meninos e 30,24 cm para meninas (64,65).

Cabe ressaltar que no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC-DATASUS) a microcefalia é definida por um PC abaixo do 3º desvio-padrão das curvas apropriadas para idade e sexo da OMS, com medida abaixo de 30,7 cm para menino e de 30,3 cm para menina (66).

O Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-MS) foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde para registro de casos referentes as emergências em saúde pública. Para as notificações dos neonatos com suspeita de SCZ há um formulário online padrão que permite a identificação de ocorrência de microcefalia e alterações do sistema nervoso central que possivelmente são associadas a infecção congênita, como foram relatadas em vários estados do Brasil, em especial na região Nordeste, a partir de 2015.

Além da medida do PC, outras medidas antropométricas são indispensáveis para avaliação das condições de nascimento: o peso e a estatura. Tais medidas devem ser, rotineiramente, registradas nas curvas de crescimento existentes na CSC, que é um documento distribuído gratuitamente no SUS (67,68).

A microcefalia, ainda que seja um sinal comum da SCZ, não é mais interpretada como uma característica única ou essencial, e presente ao nascimento em todos os casos. RNs com

PC normal e cuja a mãe ou cujo o pai foram considerados como caso suspeito, provável ou confirmado de infecção pelo ZIKAV foram identificados com a síndrome em questão (69).

Ao considerar que a SCZ compreende um espectro de características clínicas recentemente identificadas é razoável que a microcefalia congênita, por ter sido documentada mais precocemente, seja a mais grave. Há estudos que também relataram a associação entre a artrogripose (contraturas articulares ao nascimento, isoladas ou múltiplas) e a presença de microcefalia em RN com infecção presumivelmente causadas pelo ZIKAV. Apesar desses sinais (microcefalia e artrogripose), persiste a necessidade de informações adicionais para a descrição completa do espectro clínico da SCZ. Ademais, os casos de crianças suspeitas e não microcefálicas precisam ser seguidos continuamente nos primeiros anos de vida, uma vez que a infecção pode, mesmo na ausência de microcefalia ao nascimento, causar posteriormente atraso no DNPM ou outros agravos que, em conjunto, podem constituir a SCZ (69,70,71,72).

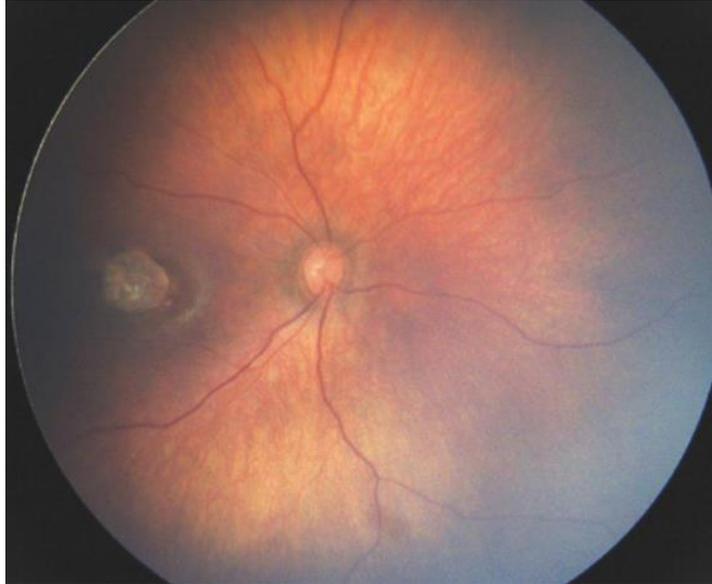
Somam-se as dismorfias e a ocorrência das alterações neurossensoriais, o surgimento frequente de distúrbios musculoesqueléticos (Figura 4), das anormalidades oculares (Figura 5), alterações auditivas e o acometimento do trato digestório (53,69,70,73).

Figura 4 - (A) Contratura em flexão do joelho; (B) Hiperextensão do joelho (luxação do joelho); (C) Pés tortos; (D) Deformidades no 2º, 3º e 4º dedos; (E) Contraturas articulares em pernas e braços, sem envolvimento do tronco



Fonte: *The BMJ* (70).

Figura 5 - Imagem do fundo do olho grande angular (Retcam®) do olho direito de RN, mostrando hipoplasia do disco óptico com sinal de anel duplo associado a uma atrofia coriorretiniana demarcada na mácula



Fonte: Arquivos Brasileiro de Oftalmologia (59).

Diante do exposto, ressalte-se igualmente que o cuidado subjacente e continuado terá impacto duradouro sobre o desenvolvimento desses indivíduos, sobretudo nos três primeiros anos de idade (74,75).

4.3 DESENVOLVIMENTO INFANTIL

4.3.1 Instrumentos de vigilância do desenvolvimento infantil

O desenvolvimento infantil é um processo que se inicia na vida intrauterina e envolve aspectos relacionados ao crescimento físico, a maturação neurológica e a construção de habilidades comportamentais, as habilidades cognitivas, social e afetiva da criança (76).

Historicamente, a atenção à saúde dos serviços é voltada para a detecção e o tratamento das doenças e dos agravos, no entanto o protagonismo da promoção do desenvolvimento integral na primeira infância deve ser exercido pela família (75,77). Isso corrobora com a relevância da utilização dos instrumentos de avaliação que privilegiam não apenas esses aspectos, mas permitem que os profissionais e os familiares identifiquem de modo oportuno os sinais que tornam possível o diagnóstico precoce de doenças como a SCZ. Eles ainda são facilitadores do processo de seguimento dessas crianças, como o atendimento das suas necessidades e o encaminhamento oportuno para o nível de atenção à saúde mais apropriado (74,78,79,80).

A CSC é um documento destinado a todo nascido vivo em território brasileiro, entregue gratuitamente à família em maternidades ou unidades básicas de saúde (UBS) com a finalidade de ser um espaço para registrar ocorrências da vida cotidiana da criança, em especial, os eventos relacionados à saúde. Dessa forma, ela deve ser preenchida inicialmente com informações de identificação e aquelas relativas ao pré-natal e ao parto. Posteriormente, deve ser preenchida em cada atendimento realizado na continuidade do cuidado (puerpério e puericultura) que ocorre no âmbito da APS, incluindo o instrumento de vigilância do desenvolvimento da criança, que aborda quatro áreas: pessoal-social, motor fino, linguagem e motor grosseiro (67,81,82).

Segundo Dworkin (83), a vigilância do desenvolvimento é um processo contínuo e flexível realizado por profissionais e destinado à promoção do desenvolvimento infantil e à detecção de problemas durante os cuidados primários à saúde da criança. Para este autor, nessa vigilância cabe o levantamento de um histórico sobre o desenvolvimento, a realização de uma observação minuciosa da criança para se atentar a quaisquer preocupações trazidas pelos pais sobre o desenvolvimento dos filhos e debater com outros profissionais sobre os casos em acompanhamento.

A Academia Americana de Pediatria entende que a triagem de desenvolvimento é um procedimento de avaliação rápida com a finalidade de promover o desenvolvimento saudável da criança. Considera ainda que a identificação precoce de crianças com atrasos ou deficiências no desenvolvimento pode levar ao tratamento ou à intervenção de uma deficiência e diminuir seu impacto na vida da criança e familiares. E, do mesmo modo, indica que o uso de ferramentas de triagem de desenvolvimento padronizadas em intervalos periódicos pode aumentar a precisão desse impacto pela identificação precoce e bem-sucedida de deficiências de desenvolvimento (84).

Dentre os aspectos que devem ser analisados repetida e periodicamente a partir da CSC, está o desenvolvimento infantil. Há uma sessão nesta Caderneta com um instrumento de vigilância do desenvolvimento infantil contendo perguntas sobre os principais marcos do DNPM que devem ser observados pelos pais, cuidadores e profissionais de saúde, de acordo com a faixa etária da criança (Anexo 2). Isso torna possível um acompanhamento integral com a finalidade de alcançar a formação de uma criança competente e capaz de responder às necessidades dela e às do meio onde vive. Por conseguinte, no acompanhamento habitual da criança pode ocorrer a identificação apropriada de sinais de risco em potencial para o atraso no desenvolvimento, seja em decorrência de agravos ou de situações adversas (79,82,85).

O preenchimento desse instrumento, com o período em que a criança está apresentando ou apresentou determinada habilidade, deve ser rotineiro na assistência primária (83). Mas, estudos, ainda que escassos, apontam que a prioridade dos profissionais de saúde da APS à vigilância do desenvolvimento infantil permanece sendo baixa e há a subutilização desse instrumento (a CSC) para o registro do acompanhamento de saúde da criança brasileira. Na literatura científica já se evidenciaram dois fatores que dificultam a correta utilização da CSC: a falta de treinamento dos profissionais e o desconhecimento das mães e dos familiares sobre a importância do instrumento (82,86,87).

Outro instrumento que pode ser utilizado para avaliação do desenvolvimento motor de crianças é a *Alberta Infant Motor Scale* - AIMS (Anexo 3), cuja construção ocorreu na Universidade de Alberta, no Canadá, onde foi validada com 506 crianças e publicada em 1994 (88). Essa escala observacional é considerada de fácil aplicabilidade, utilização simples, baixo custo e não requer manuseio demasiado da criança, porém se limita aos aspectos do desenvolvimento motor no lactente (89).

A semiologia clínica neurológica na criança é complexa, por suas modificações ao longo do desenvolvimento, ao mesmo tempo em que é rica na identificação das aquisições motoras, sensoriais e cognitivas. Deve-se realizar o exame físico do RN, incluindo exame neurológico detalhado, conforme preconizado na Atenção à Saúde do Recém-Nascido no Guia para Profissionais de Saúde e no Caderno de Atenção Básica nº 33 – Saúde da Criança: Crescimento e Desenvolvimento (82).

Dentre outros aspectos que torna patente a gravidade do acometimento produzido pela infecção causada pelo ZIKAV sobre os lactentes, a riqueza e a complexidade da semiologia clínica neurológica na infância, a partir da qual se dá a identificação das aquisições motoras, sensoriais e cognitivas, torna incontestável a necessidade do enfrentamento aos desafios vivenciados pelas equipes de saúde que atuam na APS. É a partir das potencialidades e vulnerabilidades identificadas no âmbito desse nível de assistência à saúde que podem ser definidos e planejados o seguimento e as intervenções necessárias para essa população de crianças e suas famílias.

Além do mais, os instrumentos para nortear a sistematização do acompanhamento na UBS do DNPM das crianças notificadas com suspeita de SCZ, ainda, estão em processo de construção. E, do mesmo modo, com a diminuição da mortalidade infantil no Brasil nas últimas décadas, e a tendência do aumento da sobrevivência de crianças consideradas de risco, faz-se necessária uma detecção precoce das anormalidades nas crianças que foram expostas ao ZIKAV no período intrauterino por meio de avaliações seriadas com tais instrumentos.

4.3.2 A APS na promoção do desenvolvimento integral na infância

Apesar do uso e da função de instrumentos para acompanhamento da saúde da criança brasileira na APS já terem sido discutidos nas três últimas décadas (90), os dados populacionais sobre a prevalência de problemas no desenvolvimento infantil no Brasil ainda são poucos, assim como há uma escassez de informações dessa natureza nos sistemas de informação do SUS, que possam servir como subsídio aos gestores e aos profissionais de saúde no delineamento e avaliação das ações nessa área (79).

As principais alterações neurológicas observadas no exame neurológico e na anamnese das crianças podem ser identificadas no período neonatal, na maternidade ou no seguimento na UBS a partir do primeiro mês de vida. Por isso, cabe destacar que as UBS são locais apropriados para realizar a triagem do desenvolvimento e é muito importante o acompanhamento de cada uma das etapas dos marcos do desenvolvimento da criança, para que aquelas que não forem prontamente detectadas no período neonatal, sejam acompanhadas nas UBS e, quando necessário, com uma avaliação especializada concomitante e intervenção precoce (64).

Nesse contexto, a APS, enquanto uma estratégia para organizar os sistemas de saúde, deve coordenar o cuidado para que as necessidades de saúde de quem acessa tais sistemas (a criança e sua família) sejam resolvidas. A APS, sendo o primeiro contato do usuário com os serviços de saúde, deve, pois, se organizar a partir de um acesso facilitado às equipes, com uso apropriado de tecnologias e dos equipamentos, e, assim, fortalecer os sistemas de atenção à saúde que a possuem como base, proporcionando também uma assistência continuada (91,92).

Entende-se aqui por serviços da APS aqueles onde há a presença combinada dos quatro atributos essenciais exclusivos da APS: o acesso de primeiro contato (acessibilidade e uso do serviço a cada novo problema ou novo episódio de um problema); longitudinalidade (existência de uma fonte regular de atenção e seu uso ao longo do tempo); integralidade (fazer arranjos para que o paciente receba todos os tipos de serviços de atenção à saúde); coordenação (disponibilidade de informações a respeito de problemas e serviços anteriores e o reconhecimento daquela informação na medida em que está relacionada às necessidades para o atendimento presente); além dos atributos derivados: orientação familiar, orientação comunitária e competência cultural, os quais qualificam também os referidos serviços (93,94).

No cenário da saúde da criança no Brasil, em 2015, o MS publicou a Portaria nº 1.1303 instituindo a PNAISC. Nela estão os eixos de ações que compõem a atenção integral à saúde

da criança, as estratégias e os dispositivos para uma articulação das ações e dos serviços de saúde, e conseqüente implantação (95).

Na PNAISC a APS se configura como coordenadora do cuidado à criança e ponto central desse processo (96). Quando estruturada nos atributos mencionados anteriormente, a APS é capaz de atender aos eixos estratégicos da PNAISC: aleitamento materno e alimentação complementar saudável; promoção e acompanhamento do crescimento e desenvolvimento integral; atenção a crianças com agravos prevalentes na infância e com doenças crônicas; atenção à saúde de crianças com deficiência ou em situações específicas e de vulnerabilidade; vigilância e prevenção do óbito infantil, fetal e materno⁹⁵.

As transformações constantes e frequentes do mundo atual exigem inovações para minimizar as fragmentações que podem existir nos sistemas de saúde, mas também para se enfrentar a complexidade desses arranjos, tendo a APS como ordenadora da rede de atenção à saúde e coordenadora do cuidado. Uma rede de cuidado com menos fragilidades pode induzir o reconhecimento oportuno dos agravos, como os da SCZ, por parte dos profissionais de saúde auxiliando na instituição de tratamentos benéficos e de processos favoráveis de reabilitação para esses casos. Nessa perspectiva, o Programa de Saúde da Família em 2002 foi ampliado para a Estratégia da Saúde da Família com o objetivo de trazer melhorias no acesso à atenção primária e uma qualidade melhor da assistência em todo o país (97).

A organização dos serviços da APS, portanto, é capaz de potencializar a resolutividade diante do enfrentamento de desafios do cotidiano, priorizando os valores e a capacidade das pessoas inseridas nas próprias comunidades e daquelas que atuam nos diferentes níveis de atenção à saúde (98). Para tanto, é necessária uma dimensão do cuidado capaz de desenvolver novas tecnologias, ampliar a capacidade de acolhimento, de responsabilização dos trabalhadores, de incorporar atitudes mediadoras para cuidar da criança em um espaço de relações e interações profissionais, com a família e com a comunidade (99).

5 MATERIAL E MÉTODO

Estudo observacional e descritivo de uma série de casos, contemplando a revisão da literatura, coleta, processamento e análise dos dados (primários e secundários), realizado no período compreendido entre maio e dezembro de 2018.

Durante o processo se buscou mapear, identificar e avaliar os casos de crianças notificadas no RESP-MS por suspeita de SCZ, de outubro de 2015 a julho de 2018 e, por conseguinte, consolidar as informações como uma forma de ampliar a produção do conhecimento científico sobre esta doença com foco em crianças nascidas no DF. No total, a pesquisa contou com 8 fases em sua condução, descritas a seguir.

A **Fase 1** consistiu na elaboração da questão/ problema de pesquisa. O estudo foi orientado pela identificação da seguinte questão: como se caracteriza a população de crianças nascidas no DF, entre 2015 e 2018, notificadas no RESP-MS por suspeita de SCZ?

Com a questão de pesquisa formulada, a etapa seguinte, **Fase 2**, foi a pesquisa bibliográfica para identificação de publicações científicas e acadêmicas, a fim de recuperar as evidências disponíveis na literatura. De início, realizou-se a seleção dos termos de busca relacionados a população (crianças notificadas por suspeita da SCZ), a exposição (a confirmação diagnóstica da síndrome ou exclusão, com a investigação diagnóstica também para outras infecções congênicas) e o desfecho (alterações neurológicas).

O DeCS (BIREME) e o MeSH (MEDLINE/PubMed) foram os vocabulários de descritores usados. Na base de dados BIREME, em maio de 2018, foram usados no espaço destinado à metabusca três termos de pesquisas em inglês¹: *Child Development*, *Health Evaluation (Health Care)*, *Zika Virus Infection*, compreendendo o total de 84.870 artigos para os três descritores escolhidos dentro do período de publicação de janeiro de 2013 a janeiro de 2018, limitando-se aos artigos em português e inglês (Tabela 5).

Tabela 5 – Descrição sumária da pesquisa bibliográfica BIREME

| Descritor (DeCS) | Total de artigos por descritor |
|--|--------------------------------|
| <i>Child Development</i> | 57.072 |
| <i>Health Evaluation (Health Care)</i> | 26.705 |
| <i>Zika Virus Infection</i> | 1.093 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

¹ (<http://regional.bvsalud.org/php/index.php>).

Referente a esse mesmo período de publicação, na base de dados *Scielo*² foram utilizados os mesmos descritores em inglês para a pesquisa bibliográfica, totalizando 16.088 artigos levantados por essa plataforma (Tabela 6).

Tabela 6 - Descrição sumária da pesquisa bibliográfica *Scielo*

| Descritor (DeCS) | Total de artigos por descritor |
|--|---------------------------------------|
| <i>Child Development</i> | 5.395 |
| <i>Health Evaluation (Health Care)</i> | 9.903 |
| <i>Zika Virus Infection</i> | 790 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em agosto de 2018 foram ampliados os descritores para a busca, no entanto, a base de dados utilizada foi a *MEDLINE/PubMed*³, limitando-se aos artigos publicados em português, inglês ou espanhol no período compreendido entre julho de 2008 a julho de 2018. Os descritores usados para identificar as publicações estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 - Descrição sumária da pesquisa bibliográfica *PubMed*

| Descritor (DeCS) | Total de artigos por descritor |
|---|---------------------------------------|
| <i>Alberta Infant Motor Scale</i> | 148 |
| <i>Arthrogryposis</i> | 2.501 |
| <i>Child</i> | 2.080.222 |
| <i>Congenital Abnormalities</i> | 556.430 |
| <i>Congenital Rubella Syndrome</i> | 710 |
| <i>Congenital Syphilis</i> | 2.724 |
| <i>Congenital Toxoplasmosis</i> | 2.606 |
| <i>Cytomegalovirus</i> | 19.681 |
| <i>Denver Developmental Screening Tests</i> | 177 |
| <i>Epilepsy</i> | 139.569 |
| <i>Growth and Development</i> | 1.305.942 |
| <i>Hydrocephalus</i> | 31.774 |
| <i>Infant</i> | 1.132.297 |
| <i>Motor Activity</i> | 101.714 |
| <i>Motor Disorders</i> | 2.391 |
| <i>Motor Neuron Disease</i> | 29.699 |
| <i>Motor Skills</i> | 22.626 |
| <i>Neurodevelopmental Disorders</i> | 5.971 |

² (<http://www.scielo.org>).

³ (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

| | |
|---|---------|
| <i>Pregnancy</i> | 918.253 |
| <i>Prenatal</i> | 160.350 |
| <i>Preschool</i> | 866.585 |
| <i>Primary health care</i> | 140.814 |
| <i>Psychomotor Performance</i> | 60.145 |
| <i>Seizures</i> | 113.957 |
| <i>Varicella Zoster Virus Infection</i> | 17.144 |
| <i>Zika virus</i> | 4.725 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em seguida, houve a combinação desses descritores com delimitadores (termos booleanos) *AND* e/ou *OR* e o total de artigos está descrito e evidenciado na Tabela 8, abaixo.

Tabela 8 - Descrição sumária da pesquisa bibliográfica PubMed com combinação de descritores e delimitadores

| Combinação | Total de artigos na busca combinada |
|--|--|
| <i>Congenital Abnormalities AND Syphilis Congenital AND Rubella Syndrome Congenital AND Toxoplasmosis Congenital AND Cytomegalovirus: OR Child AND Infant AND Preschool AND Zika virus AND Pregnancy AND Prenatal AND Primary health care AND Arthrogyrosis AND Hydrocephalus AND Seizures AND Epilepsy AND Motor Neuron Disease</i> | 1.323.209 |
| <i>Congenital Abnormalities OR Syphilis Congenital OR Rubella Syndrome Congenital OR Toxoplasmosis Congenital OR Cytomegalovirus OR Child OR Infant OR Preschool OR Zika virus OR Pregnancy OR Prenatal OR Primary health care OR Arthrogyrosis OR Hydrocephalus OR Seizures OR Epilepsy OR Motor Neuron Disease AND Growth and Development OR Denver Developmental Screening Tests AND Alberta Infant Motor Scale AND Neurodevelopmental Disorders OR Motor Activity OR Motor Disorders OR Psychomotor Performance OR Motor Skills</i> | 174 |
| <i>Congenital Abnormalities AND Syphilis Congenital AND Rubella Syndrome Congenital AND Toxoplasmosis Congenital AND Cytomegalovirus AND Child AND Infant AND Preschool AND Zika virus AND Pregnancy AND Prenatal AND Primary health care AND Arthrogyrosis AND Hydrocephalus AND Seizures AND Epilepsy AND Motor Neuron Disease AND Growth and Development AND Denver Developmental Screening Tests AND Alberta Infant Motor Scale AND Neurodevelopmental Disorders AND Motor Activity AND Motor Disorders AND Psychomotor Performance AND Motor Skills</i> | 1.715.761 |
| <i>Congenital Abnormalities OR Syphilis Congenital OR Rubella Syndrome</i> | 2.358.004 |

| | |
|---|---------|
| <i>Congenital OR Toxoplasmosis Congenital OR Cytomegalovirus OR Child OR Infant OR Preschool OR Zika virus OR Pregnancy OR Prenatal OR Primary health care OR Arthrogryposis OR Hydrocephalus OR Seizures OR Epilepsy OR Motor Neuron Disease</i> | |
| <i>Neurodevelopmental Disorders AND Motor Activity AND Motor Disorders AND Psychomotor Performance AND Motor Skills</i> | 184.806 |
| <i>Growth and Development OR Denver Developmental Screening Tests</i> | 130.603 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A **Fase 3** foi destinada a seleção das publicações. Tendo em vista o número elevado de publicações encontradas, optou-se por utilizar como fonte de pesquisa aquelas publicadas a partir do ano 2014, com prioridade para publicações originais e com o descritor *Zika virus*. A partir da leitura dos títulos de cada artigo e considerando os objetivos, os critérios de inclusão e os de exclusão delineados para este estudo, identificou-se os elegíveis para as referências.

Adotou-se como critérios de inclusão todas as crianças de 0 a 36 meses identificadas nos registros do RESP-MS e nascidas no DF entre novembro de 2015 a julho de 2018. Optou-se pelos seguintes critérios de exclusão: crianças com mais de 36 meses de idade, gemelares e lactentes diagnosticadas previamente com síndromes genéticas.

Logo após a escolha das publicações foi realizada a leitura dos resumos e dos artigos que havia abordagem sobre o seguimento e o desenvolvimento infantil, de forma complementar, os objetivos, os métodos e a conclusão do material analisado.

Buscou-se na literatura cinzenta (protocolos, manuais, portarias, boletins, notas técnicas e informes) elementos sobre a vigilância do desenvolvimento infantil, e os fatos e as ações de saúde pública que marcaram o histórico desta recente epidemia de Zika no Brasil. As estratégias de busca por pesquisa eletrônica geraram a recuperação de 729 citações, sendo cinco artigos repetidos, e 28 publicações caracterizadas como cinzentas.

Na **Fase 4** foi definida a população da amostra, critérios de inclusão e de exclusão. Considerando o início da notificação dos casos em 2015, a população-alvo deste estudo abarcou o universo de crianças nascidas no DF, no período de julho de 2015 a julho de 2018, e notificadas no RESP-MS pelas unidades de saúde públicas e pelos serviços de saúde suplementar⁴.

As notificações oriundas dessas unidades ocorreram em decorrência das alterações das medidas do perímetro cefálico e/ou alterações do sistema nervoso central possivelmente associadas a infecções congênitas, dentre elas a SCZ.

⁴ Disponível em: < <http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel>>.

Na **Fase 5** ocorreu a preparação da base de dados. A base de dados foi organizada a partir das informações contidas no RESP-MS e, com essa exploração inicial, fez-se uma análise, onde se identificou um grande número de registros de pacientes em que os campos relativos ao seguimento após a alta hospitalar não foram preenchidos.

Optou-se, então, por elaborar um questionário com 85 itens contendo os dados presentes no RESP-MS, acrescido de informações quanto ao desenvolvimento dessas crianças. Com essa primeira versão do formulário, realizou-se preliminarmente avaliações de cinco crianças atendidas no Hospital de Apoio de Brasília (HAB), serviço de referência no DF para crianças com suspeita e diagnóstico da SCZ, com a finalidade de orientar a realização da pesquisa propriamente dita.

Destas avaliações foram depreendidas correções de rumo quanto aos aspectos referentes ao conteúdo do formulário de pesquisa para melhor compreensão do(a) entrevistado(a), assim como questões operacionais relativas a formatação dos dados para otimizar o tempo de aplicação e a análise posterior dos dados.

Dessa forma, para se alcançar a finalidade proposta nesta pesquisa, o questionário aplicado foi constituído de quatro blocos: identificação, dados da mãe, dados do pai e dados da criança, os quais agrupavam questões fechadas e abertas (Apêndice 2). Nessa etapa não houve a identificação de registros repetidos.

A **Fase 6** foi a coleta e manejo inicial de dados, e tipo de amostragem. Para localizar esse grupo de crianças realizou-se o contato telefônico, a partir de todos os números de telefone disponíveis no RESP-MS. Após o diálogo por telefone com o(a) responsável pela criança, ocorria o agendamento para a entrevista e a avaliação presencial da criança na unidade de saúde próxima a residência, ou naquela onde já existia uma consulta previamente agendada, a exemplo do HAB.

As ligações telefônicas ocorreram em dias úteis e em horário comercial. Após três tentativas de contato telefônico, em dias e horários diferentes, sem sucesso por registro incompleto ou inadequado (número telefônico errado ou inexistente) ou por consequência do não atendimento a nenhuma das tentativas, buscou-se localizar outros contatos telefônicos no sistema de prontuário eletrônico da SES-DF.

Quando um novo número de telefone era encontrado, tentava-se outro contato por meio de mais três ligações telefônicas em dias diferentes. Não localizados os responsáveis, pela inexistência de outros dados ou pelo não atendimento às ligações telefônicas realizadas para o novo número identificado, a busca era, então, encerrada de modo definitivo, e o caso excluído desta casuística após o pesquisador preencher uma ficha de não resposta.

De um total de 143 notificações, 87 tentativas de contatos telefônicos não foram exitosas, pois o número de telefone informado não atendeu ou estava errado (inexistente), o que representou 60,8% do universo da população alvo (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição das ligações realizadas

| | Nº ligações | Percentual (%) |
|--|--------------------|-----------------------|
| Não atendidas (números telefônicos errados ou inexistente) | 87 | 60,8 |
| Atendidas com agendamento da entrevista | 49 | 34,3 |
| Perdas por recusa, mudança de Estado e óbito | 7 | 4,9 |
| Total | 143 | 100,0 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

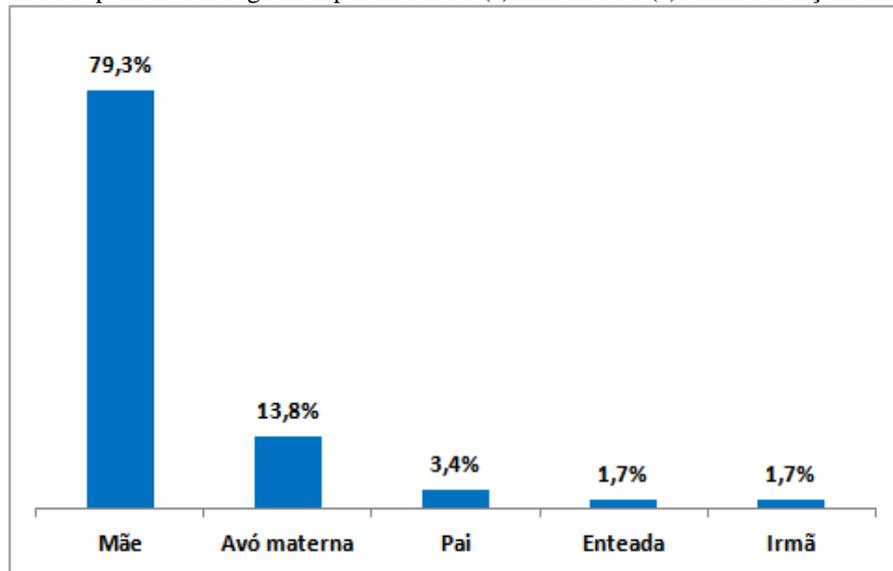
A perda amostral nesta etapa foi acrescida de mais 7 casos (4,9%), sendo 3 por mudança de endereço para outros estados (Minas Gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro), 3 por recusa direta para participação da pesquisa e 1 único caso tinha evoluído a óbito, tendo como causa a cardiopatia congênita. Do universo de notificações obtidas no RESP-MS, após o levantamento e contato com as famílias, a amostra total de casos avaliados nesta pesquisa foi de 58 crianças.

Assim, em decorrência dos contatos não exitosos com a família das crianças, a amostra desta pesquisa foi do tipo não probabilística, por conveniência, uma vez que o pesquisador selecionou apenas as famílias acessíveis por contato telefônico.

Para aqueles responsáveis com quem se conseguiu o contato telefônico, houve o recrutamento das crianças para participação na pesquisa para a consequente coleta dos dados primários, que era precedida da autorização do responsável pela criança e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1).

A maioria das entrevistas foi efetuada com a mãe da criança, representando 46 mulheres, ou com a avó materna, 8 mulheres (Figura 6). O número de pais que se apresentaram como responsáveis foi de 2 homens, o que demonstrar uma baixa representatividade do pai como principal responsável por assistir a criança notificada, no âmbito desta amostragem.

Figura 6 – Gráfico do percentual do grau de parentesco do(a) entrevistado(a) com a criança notificada



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Fase 7 ocorreu a preparação da base de dados e fontes de informação. Realizou-se, de início, a análise descritiva da base de dados do RESP-MS no DF, correspondente ao período de julho de 2015 a julho de 2018. Em seguida, analisou-se a amostra de crianças selecionadas tanto a partir dos dados coletados presencialmente durante a entrevista quanto a partir da avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor das crianças notificadas, o qual ocorreu por intermédio dos seguintes instrumentos: a CSC e a Escala Motora Infantil de Alberta - EMIA (apenas para as crianças menores de 18 meses e que não estavam andando sozinhas).

No decorrer da extração e manejo dos dados do DF, que estavam inseridos no RESP-MS, não se identificaram registros em duplicidade e todas as informações existentes nesse sistema foram consideradas para inferências. Entretanto, ressaltou-se que haviam registros incompletos e eles foram, por consequência, complementados no momento da avaliação presencial.

Considerou-se como fontes de informação: a Caderneta da Gestante do MS, a CSC e também o prontuário eletrônico da SES-DF (*InterSystems TrakCare*[®]). Destarte, complementavam-se, quando necessário, os itens disponibilizados no formulário de pesquisa com os referidos instrumentos.

O período de realização da coleta foi de junho a novembro de 2018. Após o preenchimento prévio do formulário de pesquisa com os dados secundários, ocorria a entrevista com perguntas destinadas ao responsável pela criança e ao seguimento dessa criança desde o nascimento até a data da entrevista. Todas as entrevistas e as avaliações foram realizadas pelo próprio mestrando.

Assim, foram realizadas perguntas sobre o histórico social e familiar dos pais, os períodos pré-natal e perinatal, os exames realizados, as triagens neonatais universais, a situação vacinal, o acompanhamento por profissionais de saúde, o desenvolvimento da criança de acordo com o instrumento de vigilância do desenvolvimento da CSC, e a classificação final informada no RESP-MS.

Por ocasião da entrevista, o pesquisador ainda observava *in loco* os marcos do desenvolvimento junto com os responsáveis e registrava no instrumento de vigilância do desenvolvimento da CSC. Em seguida categorizava cada criança avaliada, de acordo com a orientação de avaliação da própria Caderneta demonstrada na tabela 10.

Tabela 10 - Avaliação do desenvolvimento infantil: classificação da Caderneta de Saúde da Criança

| Dados da Avaliação | Classificação |
|--|---|
| Perímetro cefálico < -2 escores z ou > +2 escores z, ou presença de 3 ou mais alterações fenotípicas, ou ausência de 2 ou mais marcos para a faixa etária anterior | Provável Atraso no Desenvolvimento |
| Ausência de 1 ou mais marcos para a sua faixa etária | Alerta para o Desenvolvimento |
| Todos os marcos para a sua faixa etária estão presentes, mas existem 1 ou mais fatores de risco | Desenvolvimento adequado com fatores de risco |
| Todos os marcos para a sua faixa etária estão presentes | Desenvolvimento adequado |

Fonte: Caderneta de Saúde da Criança (67).

Especificamente acerca do uso da Escala Motora Infantil de Alberta, sua utilização ocorreu também no momento da avaliação *in loco*. Contudo, pela especificidade própria do instrumento procedeu-se a avaliação do desenvolvimento motor apenas das crianças menores de 18 meses e que ainda não deambulavam sem apoio.

Não ocorreu a suspensão ou interrupção do estudo em nenhuma das entrevistas e das avaliações, pois não foi identificado nenhum risco ou dano aos participantes da amostra estudada.

Na **Fase 8** foi realizada a análise dos dados, após as considerações éticas e legais. Todos os dados do formulário aplicado na pesquisa que se originaram das questões nele presentes foram exportados para o programa Microsoft Office Excel e descritos em tabelas a partir da distribuição percentual dos resultados para uma análise pormenorizada.

Para a compilação das informações e a análise estatística foi utilizado o programa IBM/SPSS v.22. O nível de 5% de significância estatística foi utilizado nas análises e aquelas onde se comprovou a existência de diferença estatisticamente significativa serão mencionadas nos resultados.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fiocruz Brasília, em consonância com as Resoluções CNS nº 466/2012 e nº 510/2016, conforme o Parecer Nº 2.390.045, sob o número CAAE 78535417.6.000.8027 (Anexo 4).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

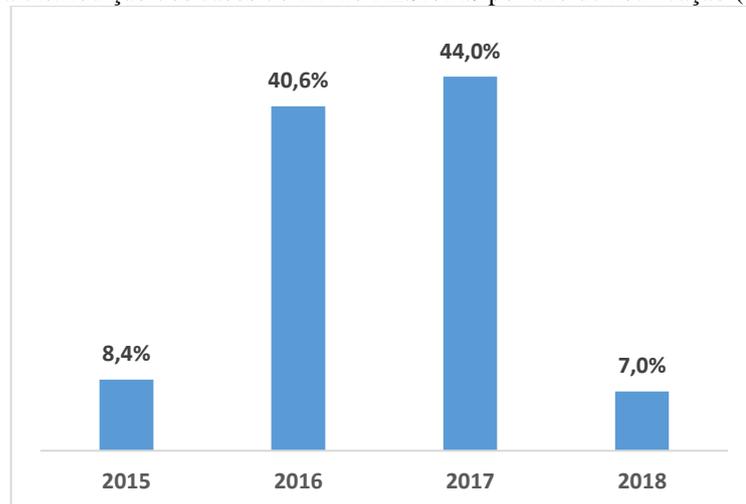
Os resultados obtidos serão expostos em dois blocos. O primeiro bloco fará a avaliação dos dados disponíveis na própria base do REPS-MS com todas as crianças notificadas no DF entre novembro de 2015 e julho de 2018. O segundo bloco irá abordar a caracterização da amostra e a análise dos dados e informações coletadas nas avaliações das crianças e nas entrevistas com os responsáveis.

Como a literatura existente registra principalmente a evolução e acompanhamento do quadro clínico e é escassa quanto à abordagem dos quadros no nascimento e no período neonatal, optou-se por juntar os tópicos resultados e discussão em uma abordagem única.

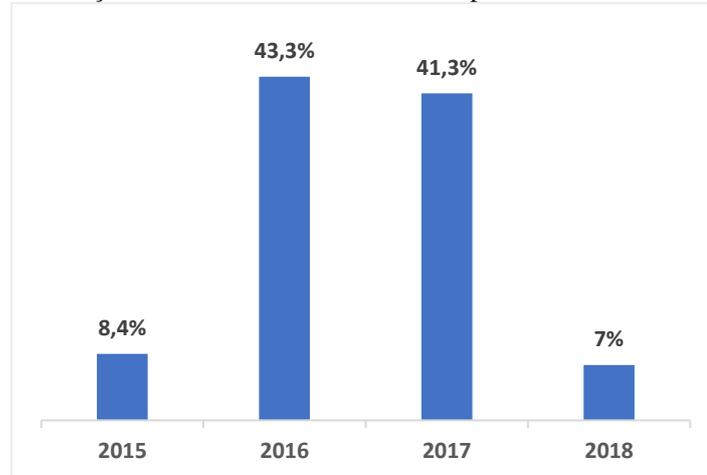
6.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DO RESP-MS

Os dados obtidos no RESP-MS demonstraram um total de 143 crianças notificadas por infecção de Zika vírus e nascidas no DF entre novembro de 2015 e julho de 2018, sendo 63 casos (44%) notificados em 2017 e 58 deles (40,6%) notificados no ano anterior - 2016, conforme o Gráfico abaixo (Figura 7). Em relação ao ano de nascimento 43,3% dos casos nasceram em 2016 e 41,3% no ano de 2017 (Figura 8).

Figura 7 – Gráfico da distribuição dos casos do DF no RESP/MS por ano de notificação (n=143)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 8 – Gráfico da distribuição dos casos do DF no RESP/MS por ano de nascimento (n=143)

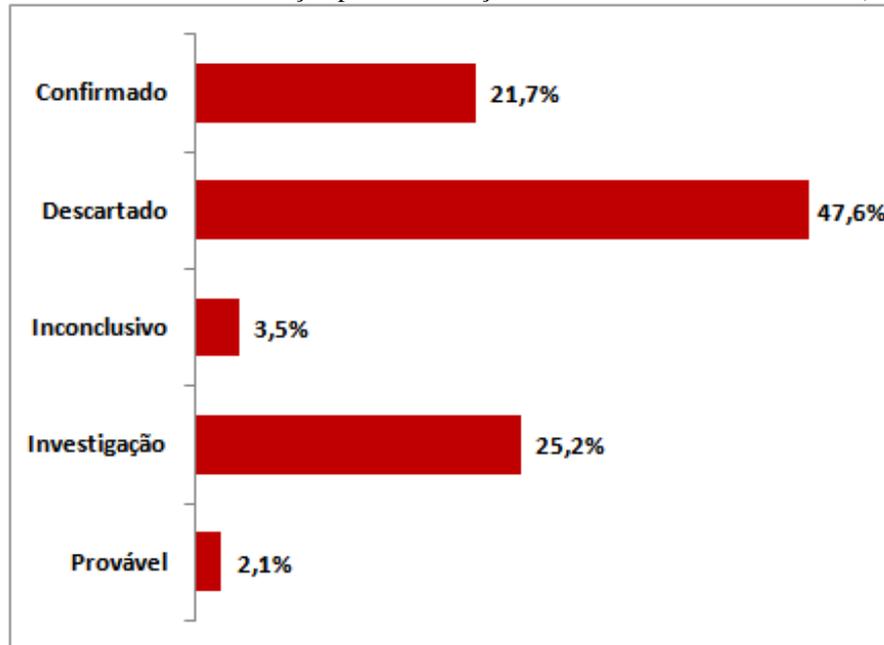
Fonte: Elaborado pelo autor.

Destaque-se que a Portaria GM MS nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, descreve que são doenças de notificação compulsória a dengue, chikungunya e Zika, portanto, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser comunicado ao serviço de vigilância epidemiológica (100). Autores como Hay et al (101) enfatizam que são esses dados da vigilância que podem responder a questões na ausência de estudos epidemiológicos dirigidos.

Em agosto de 2017 Oliveira et al (102) publicaram um estudo que evidenciava que nos anos de 2015 e 2016 foram registradas ondas distintas de possíveis casos notificados de infecção pelo ZIKAV em todas as regiões brasileiras. Entre setembro de 2015 e setembro de 2016 a ocorrência de microcefalia foi menor em todas as regiões do Brasil. Contudo, a região Centro-Oeste apresentou a maior incidência de possíveis casos notificados de infecção pelo ZIKAV em 2016.

Quanto a classificação dos casos no RESP-MS, 68 crianças (47,6%) foram classificadas como “descartado”, 36 casos (25,2%) como casos em “investigação” e como “confirmados” totalizaram 31 (21,7%) (Figura 9). As categorias da classificação para os casos notificados estão definidas no Anexo 5, em consonância com as orientações do MS (64).

Figura 9 – Gráfico da distribuição por classificação dos casos do DF no RESP/MS (n=143)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Ao comparar a classificação final no RESP-MS com o sexo da criança, e correlacionando essa mesma classificação com a idade da mãe, com o tipo de gravidez, com o período da detecção da alteração congênita e com a idade gestacional (a termo e prematuro) não houve diferença estatisticamente significativa (5%).

Todavia houve diferença estatisticamente significativa ao se processar a comparação entre as medidas de idades das crianças (em meses) com os grupos da classificação final no RESP-MS, com o resultado apresentando $p < 0,001$ (Tabela 11).

Tabela 11 - Comparação de médias: Idade da criança (em meses) por classificação RESP

| Estatísticas | Classificação final na Planilha RESP-MS | | | | |
|-----------------------------------|---|------------|--------------|--------------|----------|
| | Confirmado | Descartado | Inconclusivo | Investigação | Provável |
| Nº casos | 31,00 | 68,00 | 5,00 | 36,00 | 3,00 |
| Mínimo | 13,00 | 13,00 | 14,00 | 5,00 | 21,00 |
| Máximo | 38,00 | 39,00 | 20,00 | 24,00 | 25,00 |
| Média | 24,74 | 29,22 | 17,40 | 13,81 | 23,33 |
| IC (95%) LI | 22,58 | 27,55 | 14,68 | 12,27 | 18,16 |
| LS | 26,91 | 30,89 | 20,12 | 15,34 | 28,50 |
| Desvio Padrão | 5,90 | 6,91 | 2,19 | 4,55 | 2,08 |
| Coefficiente de variação (CV%) | 23,9% | 23,6% | 12,6% | 32,9% | 8,9% |

* $p < 0,001$

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação ao sexo, 89 crianças (62,2%) eram do sexo feminino e 54 (37,8%) do sexo masculino, a idade variou entre 5 a 36 meses, com média de 23,83 meses e mediana de 24 meses. O momento da detecção dos casos se deu no pós-parto em 99 neonatos (69,2%) e 110 RNs (76,9%) nasceram com idade gestacional igual ou maior que 37 semanas. Esses dados estão sintetizados na Tabela 12.

Tabela 12 - Distribuição dos casos do DF no RESP-MS quanto ao sexo, à idade, ao momento da detecção dos casos e à idade gestacional (n=143)

| | Nº crianças | Percentual (%) |
|--------------------------------------|-------------|----------------|
| Sexo | | |
| Feminino | 89 | 62,2 |
| Masculino | 54 | 37,8 |
| Faixa etária | | |
| Lactente (0 - 24 meses) | 69 | 48,3 |
| Pré-escolar (25 - 59 meses) | 74 | 51,7 |
| Momento da detecção dos casos | | |
| Pós-parto | 99 | 69,2 |
| Intrauterino | 19 | 13,3 |
| Ignorado | 25 | 17,5 |
| Idade gestacional | | |
| A termo (≥ 37 semanas) | 110 | 76,9 |
| Pré-termo (≤ 36 semanas) | 28 | 19,6 |
| Ignorado | 5 | 3,5 |

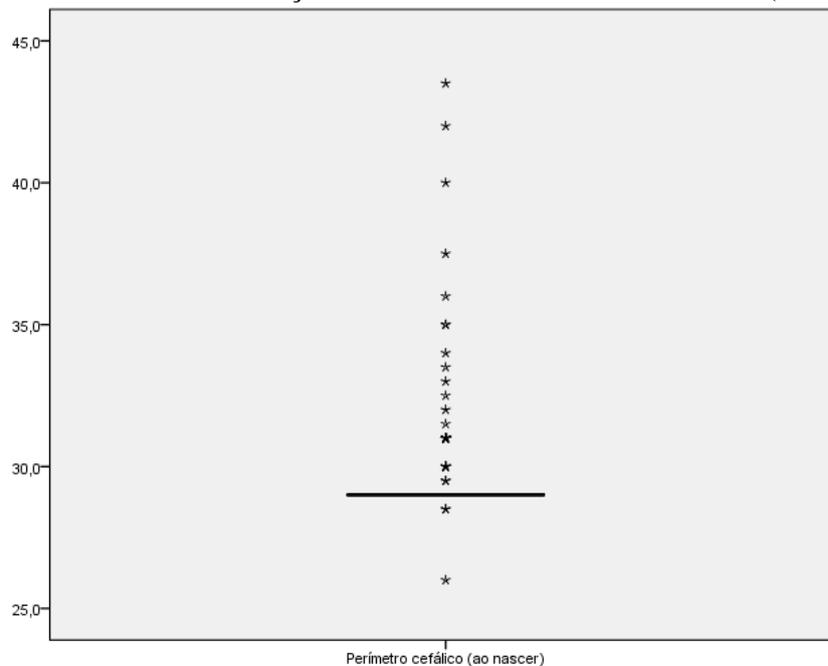
Fonte: Elaborado pelo autor.

A quase totalidade dos estudos consultados não demonstra a prevalência de um sexo e, apesar do momento da detecção da maioria dos casos terem ocorrido no período intrauterino, o diagnóstico seguiu os critérios do MS para notificação da microcefalia (69,70,71,72).

O percentual de prematuros foi aumentado em relação à taxa de prematuridade no Brasil e próximo da série publicada por Del Campo et al (103) com 22,5% de prematuros e 57% de RNs do sexo feminino, conforme avaliado com base nos resultados descritos na tabela acima.

No estudo publicado por Herber et al (104), 23,6% dos neonatos também eram prematuros e 58,1% eram do sexo feminino e 23,6% eram pré-termo. No tocante ao perímetro cefálico (PC) dos casos nascidos no DF e notificados no RESP-MS, a medida variou de 26 a 43,5 cm, com média de 29,8 cm e mediana de 29 cm (Figura 10).

Figura 10 – Gráfico de distribuição da medida do PC no nascimento (em centímetros)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Nunes et al (105) afirmam a existência de uma provável associação entre a infecção viral pelo ZIKAV e a ocorrência de microcefalia, reforçando a importância de se realizar um diagnóstico preciso a partir da medida do PC ao nascimento.

Entretanto, existem controvérsias sobre essa medida de diagnóstico. A publicação de van der Linden et al (69), por exemplo, descreve 13 casos com infecção congênita pelo ZIKAV sem microcefalia ao nascer. Os autores documentaram que a microcefalia no nascimento não é uma característica essencial da síndrome congênita do Zika, e que lactentes com PC normal ao

nascimento apresentaram outras anormalidades cerebrais associadas à SCZ, podendo desenvolver microcefalia também após o nascimento.

No presente estudo, também foi feita a avaliação entre a medida do PC ao nascimento registrada no RESP-MS com o sexo da criança e o tipo de gravidez. A análise demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa. Contudo, quando comparado a média das medidas do PC ao nascimento registradas no RESP-MS com os grupos da classificação final do RESP-MS, o teste ANOVA apresentou p -valor $< 0,001$, demonstrando diferenças estatisticamente significativas na média do PC entre os grupos da classificação RESP-MS (Tabela 13).

Tabela 13 - Comparação de médias PC em cm com a classificação final do RESP-MS

| Estatísticas | Classificação da Planilha RESP | | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|------------|--------------|--------------|----------|
| | Confirmado | Descartado | Inconclusivo | Investigação | Provável |
| Nº entrevistas | 31,00 | 68,00 | 5,00 | 36,00 | 3,00 |
| Mínimo | 28,50 | 26,00 | 29,00 | 29,00 | 29,00 |
| Máximo | 35,00 | 37,50 | 35,00 | 40,00 | 43,50 |
| Média | 29,37 | 29,57 | 30,20 | 29,85 | 38,17 |
| IC (95%) | 28,93 | 29,18 | 26,87 | 29,12 | 18,36 |
| LI | | | | | |
| LS | 29,81 | 29,96 | 33,53 | 30,57 | 57,98 |
| Desvio Padrão | 1,19 | 1,61 | 2,68 | 2,15 | 7,97 |
| Coefficiente de variação (CV%) | 4,1% | 5,4% | 8,9% | 7,2% | 20,9% |

* p -valor $< 0,001$

Fonte: Elaborado pelo autor.

No estudo de Souza et al (106) 12,4% eram pré-termo e 62% das notificações de casos eram do sexo feminino, mas a porcentagem de casos confirmados não apresentou diferença significativa para o sexo masculino e feminino. Os dados obtidos sobre o seguimento da criança após a alta hospitalar estão sintetizados na Tabela 14, onde se percebe um percentual elevado de casos sem informação (não preenchimento do dado).

Tabela 14 - Distribuição dos casos do DF no RESP-MS quanto ao acompanhamento em puericultura na APS aos atendimentos em estimulação precoce no Núcleo Ampliado de Saúde da Família e em serviço especializado

| | Nº crianças | Percentual (%) |
|--|--------------------|-----------------------|
| Acompanhamento em puericultura na APS | | |
| Sim | 41 | 28,7 |
| Não | 10 | 7,0 |
| Sem informação | 92 | 64,3 |
| Atendimento em estimulação precoce em Núcleo Ampliado de Saúde da Família | | |
| Sim | 20 | 14 |
| Não | 31 | 21,7 |
| Sem informação | 92 | 64,3 |
| Atendimento em estimulação precoce em serviço especializado | | |
| Sim | 31 | 21,7 |
| Não | 18 | 12,6 |
| Sem informação | 94 | 65,7 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Nas questões ligadas ao gênero, os autores Lesseri e Kitronii (107), afirmam que o gênero tem papel importante, incluindo a responsabilidade sobre a criança, construindo um discurso em torno da disseminação do Zika no Brasil que é dirigido consideravelmente às mulheres.

Moore et al (77) alertaram que é o reconhecimento das características da SCZ que colabora na definição etiológica adequada e determina um seguimento clínico para o acompanhamento apropriado e para um cuidado contínuo dessas crianças. Para Miranda-Filho (108) os países afetados com o aparecimento de anormalidades congênitas graves relacionadas à infecção pelo ZIKAV devem oferecer um atendimento multidisciplinar, que é complexo e oneroso, para as crianças com SCZ.

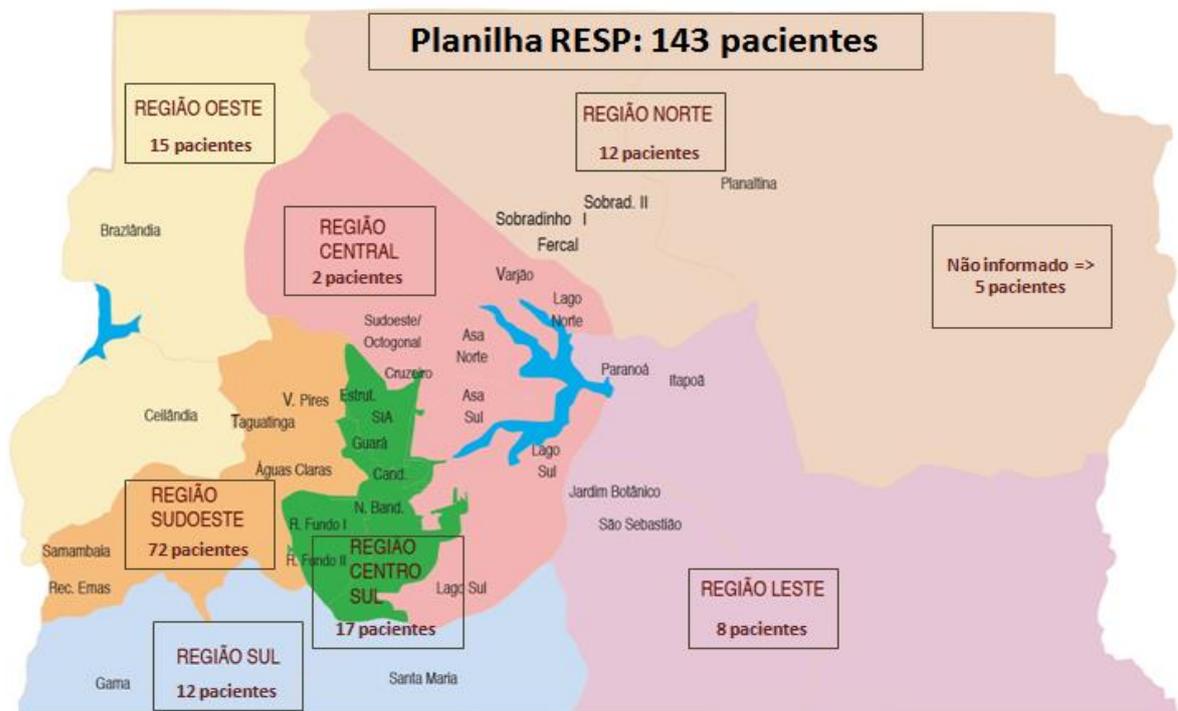
O Ministério da Saúde publicou em 2016 as Diretrizes de estimulação precoce para crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, visando à atenção integral com conseqüente acompanhamento efetivo das crianças com SCZ, envolvendo também o apoio às famílias e a estimulação precoce para acompanhamento e intervenção clínico-terapêutica multiprofissional com redução das sequelas no desenvolvimento neuropsicomotor. Essas diretrizes ainda esclarecem que o Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF) deve assumir a responsabilidade compartilhada desde o pré-natal até o cuidado da criança com alteração no DNPM, como nos casos de suspeita da SCZ.

Saliente-se que Maierovitch e Vasquez (28) afirmam um impacto das sequelas da doença para os serviços de saúde do SUS, visto que na maioria das famílias com crianças afetadas pela infecção congênita causada pelo ZIKAV ele continuará a ser a única alternativa de assistência.

No que concerne aos dados das mães das crianças nascidas no DF entre 2015 e 2018 e notificadas no RESP-MS, a idade variou entre 13 e 45 anos, com média de 26 anos e mediana de 25 anos. A gestação foi única em 134 mulheres (93,7%), em 3 casos foi gestação dupla e em 6 casos notificados não houve esse registro. Esses dados tiveram concordância com o estudo de Vanderlei et al (110) que avaliou 63 gestantes com suspeita de infecção pelo ZIKAV no estado de Tocantins e a média de idade foi também de 26 anos. No seu estudo, 61,9% das mães tinham ensino médio completo e 47,2% estavam em união estável.

Ao analisar a distribuição geográfica dos casos notificados em cada região de saúde (RS) do DF, com base nos mapas a seguir, verifica-se que a região Sudoeste, que engloba as regiões administrativas de Taguatinga, Vicente Pires, Águas Claras, Samambaia e Recanto das Emas, detém o maior número de residentes notificados no RESP-MS, totalizando 72 mulheres (50,3%), conforme o mapa a seguir (Figura 11).

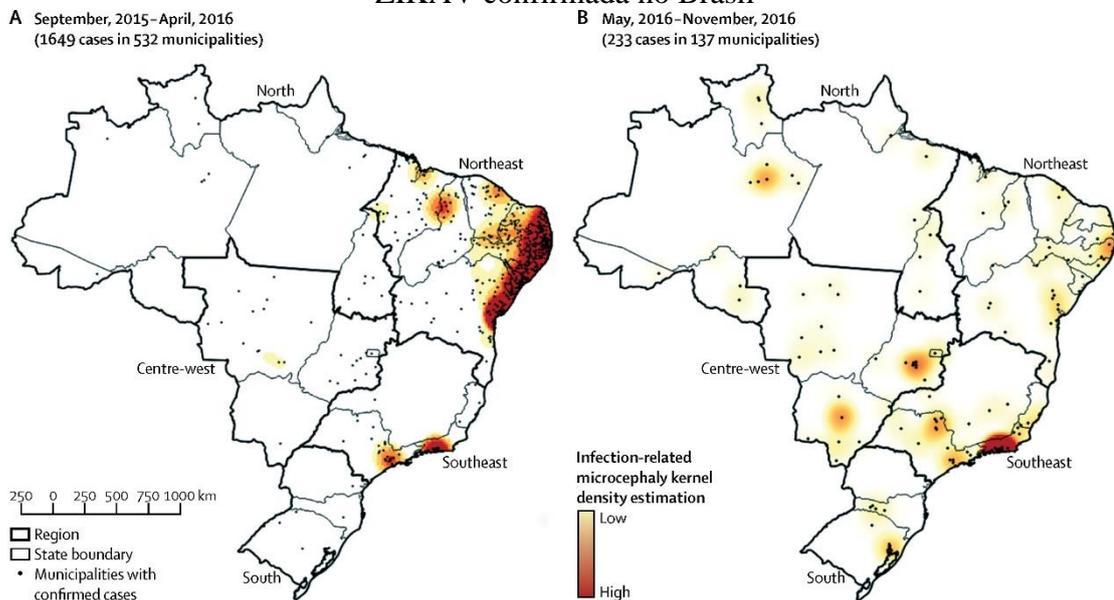
Figura 11 - Mapa do DF com a distribuição dos casos notificados no RESP/MS por região de saúde



Fonte: Elaborado pelo autor.

Sabe-se que no Brasil os primeiros casos foram confirmados nos estados do Nordeste, com impacto maior na Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte e posteriormente em estados, como São Paulo, Pará e Rio de Janeiro (26,33,61,72,107,111,112,113). Não há ainda relatos disponíveis na literatura sobre estimativas da distribuição da SCZ em crianças nascidas no DF, de acordo com as regiões de saúde. Entretanto, Oliveira et al (102) publicaram estimativas de densidade de Kernel da distribuição de microcefalia relacionada à infecção de ZIKAV confirmada no Brasil (Figura 12).

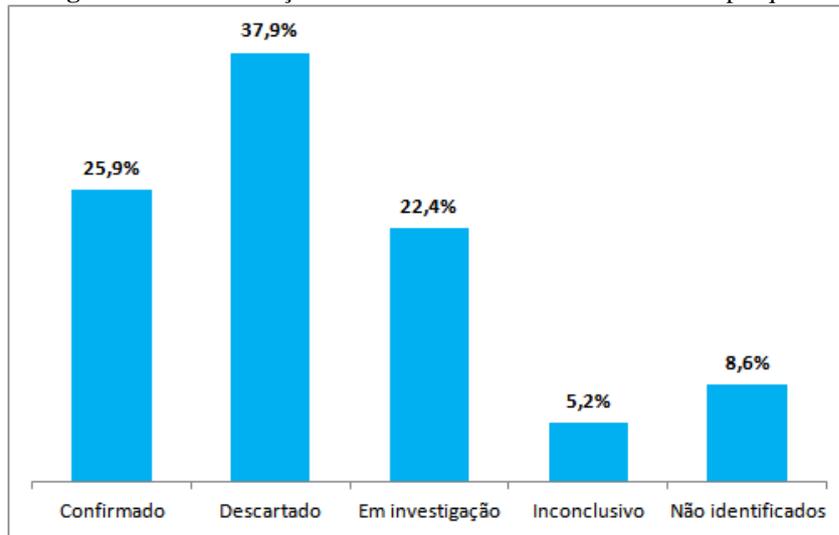
Figura 12 - Estimativas de densidade de Kernel da distribuição de microcefalia relacionada à infecção de ZIKAV confirmada no Brasil



Fonte: *The Lancet* (102).

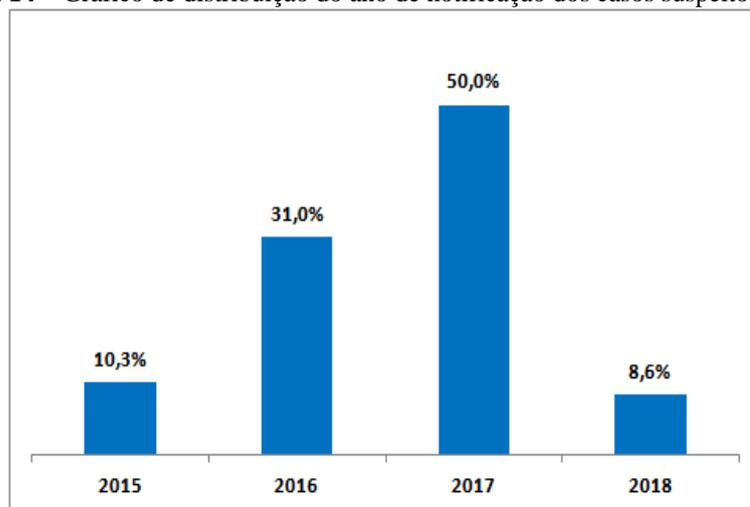
6.2 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Inicialmente na pesquisa seriam avaliadas 53 crianças que foram notificadas no RESP-MS. Todavia, durante a coleta dos dados no HAB, a Unidade de Referência da SES-DF que realiza a continuidade do cuidado nas crianças notificadas no RESP-MS para SCZ, foram encontradas mais 5 crianças que estavam sendo acompanhadas neste local, que não constavam na planilha de casos notificados no RESP-MS. Dessa forma, a amostra estudada totalizou 58 crianças, o que representa 40% do universo da população-alvo total ($n = 143$), as quais estavam classificadas no RESP-MS de acordo com o gráfico a seguir (Figura 13).

Figura 13 - Classificação no RESP-MS dos casos avaliados na pesquisa

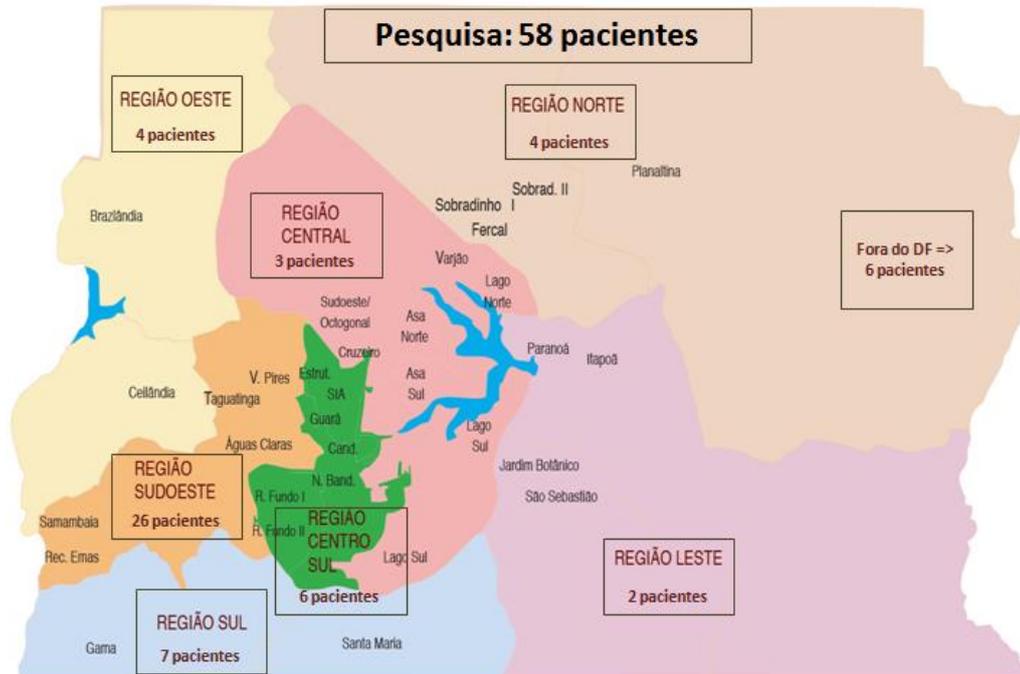
Fonte: Elaborado pelo autor.

As notificações dos casos suspeitos de SCZ ocorreram entre os anos de 2015 e 2018, e metade das crianças avaliadas nasceram no ano de 2017, conforme consta no gráfico da Figura 14. Quase metade da amostra, 26 crianças (48%), residem na RS Sudoeste do DF. Mas há criança participantes residindo em todas as RS, como demonstrado no mapa a seguir (Figura 15), e nos seguintes municípios da Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE/DF): Águas Lindas, Luziânia, Novo Gama e Valparaíso – todas cidades do estado de Goiás (Tabela 15).

Figura 14 – Gráfico de distribuição do ano de notificação dos casos suspeitos de SCZ

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 15 - Mapa do DF com a distribuição dos casos avaliados no estudo por região de saúde



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 15 - Local de residência das famílias entrevistadas

| Local de residência | Nº entrevistas | Percentual (%) |
|---------------------|----------------|----------------|
| RS Sudoeste | 26 | 48 |
| RS Sul | 7 | 12,1 |
| RS Centro-Sul | 6 | 10,3 |
| Fora do DF (Goiás) | 6 | 10,3 |
| RS Norte | 4 | 6,9 |
| RS Oeste | 4 | 6,9 |
| RS Central | 3 | 5,2 |
| RS Leste | 2 | 3,4 |
| Total | 58 | 100,0 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A Tabela 16 apresenta a distribuição das crianças avaliadas quanto ao sexo, aos grupos etários, à idade gestacional, ao peso, à estatura de nascimento e ao índice de Apgar⁵ no 5º minuto de vida. Saliente-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre o peso e sexo, nem entre a estatura e sexo, e que os casos classificados como confirmados no RESP-MS não eram mais propensos a ter nascido prematuro.

⁵ Avaliação pediátrica de 5 sinais objetivos do recém-nascido.

Tabela 16 - Distribuição da amostra estudada quanto ao sexo, à faixa etária na data da avaliação, à idade gestacional, ao peso ao nascer e ao índice de Apgar no 5º minuto de vida

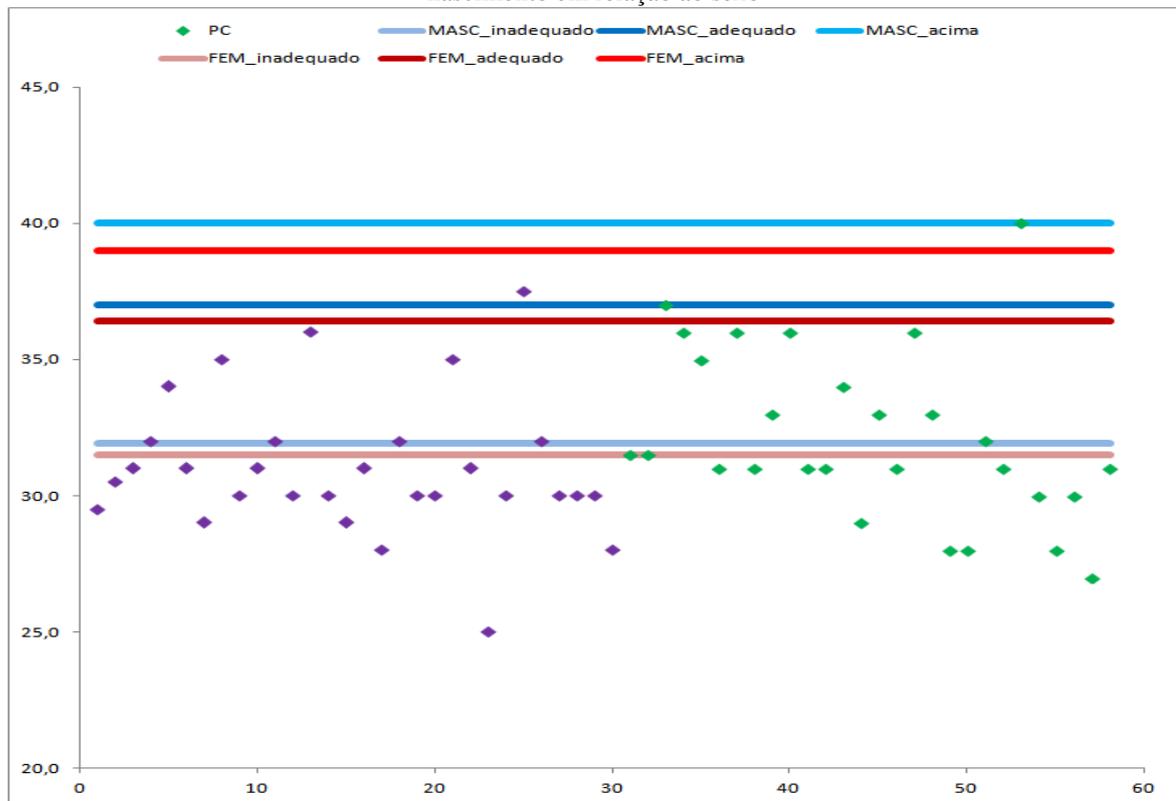
| | Nº crianças | Percentual (%) |
|---|------------------------|---------------------------|
| Sexo | | |
| Feminino | 30 | 51,7 |
| Masculino | 28 | 48,3 |
| Faixa etária | | |
| Lactente (0 - 24 meses) | 41 | 70,7 |
| Pré-escolar (25 – 59 meses) | 17 | 29,3 |
| Idade gestacional | | |
| A termo (≥ 37 semanas) | 45 | 77,6 |
| Pré-termo (≤ 36 semanas) | 13 | 22,4 |
| Peso ao nascer | | |
| Normal (≥ 2500 g) | 35 | 60,3 |
| Baixo peso (< 2500 g) | 23 | 39,7 |
| Estatura ao nascer | | |
| Adequada (escores z entre -2 e +2) | 42 | 72,4 |
| Alterada (escores z < -2 ou $> +2$) | 16 | 27,6 |
| Índice de Apgar no 5º minuto de vida | | |
| ≥ 7 | 57 | 98,3 |
| < 7 | 1 | 1,7 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na população estudada a idade variou entre 3 e 36 meses e não havia criança no período neonatal, com média de idade 19,5 meses e mediana de 18 meses, sendo que 77,6% nasceram com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas, em 60,3% o peso ao nascimento estava adequado e 98,3% dos RN possuíam o índice de Apgar satisfatório. Ao contrário do identificado nesta pesquisa, o estudo de Araujo et al (23) encontrou apenas 32 crianças (16%) com SCZ com o peso adequado.

A medida do PC ao nascimento variou entre 25 e 40 cm, com 20,7% dos neonatos apresentando a medida do PC de 31cm e 19% com PC de 30 cm nas primeiras 48 horas de vida (Figura 16). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o perímetro cefálico ao nascimento e o sexo da criança.

Figura 16 – Gráfico da dispersão dos valores observados nas medidas do perímetro cefálico (em centímetros) ao nascimento em relação ao sexo



Fonte: Elaborado pelo autor.

O diagnóstico para microcefalia normalmente se baseia em diagnósticos clínicos de redução do perímetro cefálico, no entanto é importante a realização de diagnósticos de imagem para confirmação. As orientações do MS preconizam que a análise da medida do PC seja feita por curvas (64). São exemplos de curvas que norteiam a interpretação para o diagnóstico clínico do ZIKAV as curvas de Fenton e a do estudo de *Intergrowth*. Victora et al (54) que propuseram a utilização preferencial por curvas para definição da microcefalia que sejam mais específicas, a exemplo da *Intergrowth*.

A microcefalia associada a anomalias cerebrais é a principal característica da SCZ (70) e a relação causal entre a infecção pelo Zika Vírus e o surgimento da microcefalia e outras deformidades congênitas continua sendo tema para debate e estudo.

Ao analisar a amostra a partir dos dados da avaliação e dos critérios de medidas do PC utilizados no Brasil nos últimos quatro anos para notificação do caso no RESP-MS, infere-se que nos casos avaliados houve uma redução de 13,8% dos casos de microcefalia ao se comparar os critérios de notificação adotados pelo MS no ano de 2015, que eram mais sensíveis e menos específicos, e os critérios utilizados atualmente. Esses são mais específicos em relação aqueles

(utilizados em 2015), pois houve uma redução da medida do perímetro cefálico indicativa de notificação do caso – de 33 cm em ambos os sexos para 31,2 cm no sexo feminino e 31,5cm para o sexo masculino (Tabela 17).

Tabela 17 - Distribuição dos casos avaliados de acordo com os critérios diagnósticos adotados pelo MS e avaliados por número de entrevistas (Nº) e percentual (%).

| Microcefalia (critérios diagnósticos) | | | | | | | | |
|--|----------------------------------|------------|--|------------|---|------------|--|------------|
| | Critério ano 2015 (PC ≤ 33cm) | | Critério Dezembro 2015 (PC ≤ 32 cm) | | Critério Março 2016 (PC-F* ≤ 31,5 cm e PC-M** ≤ 31,9) | | Critério Agosto 2016 (PC-F* ≤ 31,2 cm e PC-M** ≤ 31,5) | |
| | Nº | (%) | Nº | (%) | Nº | (%) | Nº | (%) |
| Microcefalia | 45 | 77,6 | 42 | 72,4 | 37 | 63,8 | 37 | 63,8 |
| Normal | 13 | 22,4 | 16 | 27,6 | 21 | 36,2 | 21 | 36,2 |
| Total | 58 | 100 | 58 | 100 | 58 | 100 | 58 | 100 |

*PC-F: perímetro cefálico no sexo feminino; **PC-M: perímetro cefálico no sexo masculino.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando os critérios atuais para notificação dos casos de microcefalia e a idade gestacional, percebe-se que 69,2% dos prematuros na amostra eram microcefálicos ao nascimento e 62,2% dos RNs a termo estavam nos critérios para notificação no RESP-MS, Tabela 18. Na revisão publicada por Moore et al (77) dois terços das crianças com suspeita de SCZ apresentavam microcefalia grave.

Tabela 18 – Classificação dos casos avaliados segundo a idade gestacional pelo método Capurro.

| Microcefalia (Critério MS - Agosto 2016: PC-F ≤ 31,2 cm e PC-M ≤ 31,5) | | Idade gestacional pelo método Capurro (IGC) | | Total |
|---|--------------|--|------------------------------|-------|
| | | Pré-termo (≤ 36 semanas) | A termo (≥ 37 semanas) | |
| Microcefalia | Nº pacientes | 9 | 28 | 37 |
| | % IGC | 69,2% | 62,2% | 63,8% |
| Normal | Nº pacientes | 4 | 17 | 21 |
| | % IGC | 30,8% | 37,8% | 36,2% |
| Total | Nº pacientes | 13 | 45 | 58 |
| | | 13/58 | 45/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Um dado também levantado e que chama a atenção nas Tabelas 19 e 20 é que ao comparar os critérios atuais com aqueles adotados no ano de 2015, percebe-se uma redução da microcefalia nos casos descartados. Ou seja, na amostra estudada, a microcefalia aparece inicialmente em 90,9% dos casos descartados (critérios de 2015, que eram mais sensíveis e

menos específicos) e cai para 72,7% dos casos (considerando os critérios atuais, que são mais específicos e menos sensíveis), porém em relação aos casos confirmados com microcefalia o número se mantém em ambos os critérios. Essas alterações, ao longo do tempo, nos critérios para o diagnóstico de microcefalia podem ter influenciado o número de casos notificados no período estudado.

Tabela 19 - Medidas do PC (microcefalia) nos casos avaliados, conforme os critérios adotados em 2015, e a classificação dos casos no RESP-MS

| Microcefalia (Critério MS-2015: PC \leq 33 cm) | | Classificação do caso no RESP-MS | | | | | Total |
|--|--------------|----------------------------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|-------|
| | | Confirmado | Descartado | Em investigação | Inconclusivo | Não identificados | |
| Microcefalia | Nº pacientes | 12 | 20 | 8 | 2 | 3 | 45 |
| | (%) | 80,0% | 90,9% | 61,5% | 66,7% | 60,0% | 77,6% |
| Normal | Nº pacientes | 3 | 2 | 5 | 1 | 2 | 13 |
| | (%) | 20,0% | 9,1% | 38,5% | 33,3% | 40,0% | 22,4% |
| Total | Nº pacientes | 15 | 22 | 13 | 3 | 5 | 58 |
| | | 15/58 | 22/58 | 13/58 | 3/58 | 5/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 20 - Medidas do PC (microcefalia) nos casos avaliados, conforme os critérios adotados a partir de agosto de 2016 até o momento presente, e a classificação dos casos no RESP-MS

| Microcefalia (Critério MS-Agosto 2016: PC-F \leq 31,2 cm e PC-M \leq 31,5) | | Classificação do caso no RESP-MS | | | | | Total |
|--|--------------|----------------------------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|-------|
| | | Confirmado | Descartado | Em investigação | Inconclusivo | Não identificados | |
| Microcefalia | Nº pacientes | 12 | 16 | 5 | 1 | 3 | 37 |
| | (%) | 80,0% | 72,7% | 38,5% | 33,3% | 60,0% | 63,8% |
| Normal | Nº pacientes | 3 | 6 | 8 | 2 | 2 | 21 |
| | (%) | 20,0% | 27,3% | 61,5% | 66,7% | 40,0% | 36,2% |
| Total | Nº pacientes | 15 | 22 | 13 | 3 | 5 | 58 |
| | | 15/58 | 22/58 | 13/58 | 3/58 | 5/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

No momento da entrevista com o pesquisador e da avaliação presencial da criança, 79% das crianças possuíam peso adequado para a idade e 93% estavam com a estatura para a idade adequada, conforme as curvas disponibilizadas na CSC (escores z). No que diz respeito a medida do perímetro cefálico esperada para a idade, e de acordo com o sexo, 11 crianças apresentavam microcefalia nas curvas da CSC (< -2 escores z), sendo um desses 11 casos

classificados como descartado para a SCZ no RESP-MS. O calendário vacinal estava atualizado em 56 crianças (96,6%).

A quase totalidade dos casos apresentou um índice de *Apgar* maior que 7 em 98% dos casos, e em 10 casos (17,2%) houve a necessidade de algum tipo de manobra para reanimação neonatal (Tabela 21), um valor considerado pequeno se comparado ao universo da amostra.

Tabela 21 - Manobras de reanimação neonatal identificadas

| | Nº entrevistas | Percentual (%) |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Estímulo tátil | 3 | 30,0 |
| Intubação orotraqueal | 2 | 20,0 |
| Ventilação com pressão positiva | 5 | 50,0 |
| Total | 10 | 100,0 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na coleta e nas análises realizadas nas entrevistas também se buscou levantar a ocorrência da amamentação na primeira hora de vida, observando-se que esta prática esteve presente em 46,6% das crianças.

Na realização das triagens neonatais universais, constatou-se que todas as crianças realizaram a triagem neonatal a partir da matriz biológica (Teste do Pezinho - TP), assim como a triagem para cardiopatia congênita crítica ou “Teste do Coraçõzinho” (TCO). Na abordagem sobre a realização da triagem auditiva neonatal (TAN) ou, “Teste da Orelhinha”, 98% dos casos avaliados realizaram a TAN e 95% das crianças realizou a triagem ocular neonatal, ou “Teste do Olhinho” (TO). Os percentuais de casos alterados estão demonstrados na Tabela 22.

Tabela 22 - Distribuição dos resultados nas triagens neonatais universais, no PEATE e no FO

| | Nº crianças | Percentual (%) |
|-------------------------|------------------------|---------------------------|
| TP | | |
| Normal | 57 | 98,3 |
| Alterado (toxoplasmose) | 1 | 1,7 |
| TCO | | |
| Normal | 58 | 100 |
| Alterado | 0 | 0 |
| TAN | | |
| Normal | 55 | 94,8 |
| Alterado | 13 | 22,4 |
| NR | 1 | 1,7 |
| PEATE realizado | | |
| Normal | 16 | 84,2 |

| | | |
|---------------------|----|------|
| Alterado | 3 | 15,8 |
| TO | | |
| Normal | 55 | 94,8 |
| NR | 3 | 5,2 |
| FO realizado | | |
| Normal | 33 | 94,3 |
| Alterado | 2 | 5,7 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para os filhos de genitoras com história de doença exantemática infecciosa na gestação e/ou com sorologia positiva para ZIKAV e/ou com alterações neurológicas relacionadas à infecção pelo ZIKAV, visando ao auxílio no diagnóstico diferencial, o MS também recomenda a realização do potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE), dos exames de fundo de olho (FO) e do mapeamento de retina (64).

Contudo, 39 crianças estudadas (67,3%) não realizaram o PEATE, 19 (32,8%) delas realizaram e, desse número, em 3 casos (15,8%) o exame estava alterado. O exame de FO ocorreu em 35 crianças (60,3%) e, desse grupo, duas (5,7%) tinham alterações no exame. Por outro lado, não se fez o exame de FO em 23 casos (39,7%), como observado na Tabela acima.

O estudo de Ventura et al (114), que avaliou 40 crianças, encontrou uma associação entre anormalidades do FO naquelas com infecção congênita presumida pelo ZIKAV e PC menores ao nascimento, assim como nas filhas de mães que relataram sintomas durante o primeiro trimestre.

Já Leite et al (115) realizaram a TAN em 43 crianças e 30 (69,8%) eram normais. Sugere-se a realização da TAN logo após o nascimento e o encaminhamento das crianças com falhas (ainda em idade precoce) para elucidação diagnóstica. Os autores confirmam a necessidade de realização da triagem auditiva em todas as crianças com a SCZ logo após o nascimento, e o encaminhamento para diagnóstico médico e audiológico apenas das crianças com falhas, quando se encontram em idade precoce, o que também facilitaria a realização desses procedimentos.

Para a confirmação diagnóstica da determinação de uma causa da microcefalia e outras alterações relacionadas ao sistema nervoso central, também devem ser realizados exames de imagem nas crianças com suspeita da SCZ (14, 41, 64, 65).

No grupo de crianças desta pesquisa, os exames de imagem realizados foram: ultrassonografia transfontanela (US-TF) em 40 pacientes (69%); tomografia computadorizada (TC) em 36 (62,1%); e ressonância magnética (RM) em 12 (20,7%), como consta na Tabela 23.

Tabela 23 - Distribuição dos resultados dos exames de imagem

| Conclusão dos laudos | US-TF | | TC | | RM | |
|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Nº entrevistas | Percentual (%) | Nº entrevistas | Percentual (%) | Nº entrevistas | Percentual (%) |
| Alterado | 12 | 20,7 | 16 | 27,6 | 7 | 12,0 |
| Normal | 28 | 48,3 | 20 | 34,5 | 5 | 8,6 |
| Não realizado | 18 | 31,0 | 22 | 37,9 | 46 | 79,4 |
| Total | 58 | 100 | 58 | 100 | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na tabela 24 se encontram as principais alterações dos exames de imagem (US-TF, TC e RM) realizados pelas crianças avaliadas no estudo.

Tabela 24 - Distribuição dos achados nos exames de imagem

| | Nº de achados nos exames | Percentual (%) |
|------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Calcificações intracranianas | 9 | 27,3 |
| Ventriculomegalia | 5 | 15,0 |
| Desproporção crânio facial | 4 | 12,1 |
| Anencefalia | 3 | 9,1 |
| Disgenesia de corpo caloso | 3 | 9,1 |
| Lisencefalia | 3 | 9,1 |
| Agenesia de corpo caloso | 2 | 6,1 |
| Anomalias cerebelares | 2 | 6,1 |
| Hidrocefalia | 2 | 6,1 |
| Total | 33 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Moore et al (57) publicaram revisão apontando que nas crianças com provável SCZ os achados encontrados eram: desproporção craniofacial (95,8%), depressão biparietal (83,3%), occipital proeminente (75%) e excesso de pele nugal (47,9%). %).

No estudo publicado por Hazin et al (116) por intermédio do exame de TC de crânio, 23 lactentes com microcefalia e suspeita de SCZ, e idade média de 36 dias, nascidos em Pernambuco, apresentaram a hipodensidade anormal da substância branca e as calcificações intracranianas em todos os lactentes (com envolvimento do lobo parietal em 83 a 87%, localizadas principalmente na junção corticomedular, nos gânglios da base e no tálamo); a ventriculomegalia e a hipogiração global do córtex cerebral também em todos os

lactentes; hipoplasia cerebelar em 74% dos casos; e, em 87% dos pacientes, envolveu difusamente todos os lobos cerebrais.

Uma coorte multicêntrica brasileira envolvendo 308 pacientes com SCZ, desses, 24 lactentes entre 3 e 18 meses com sinais de SCZ evoluíram com hidrocefalia em exames de imagem. Ainda nesse artigo publicado por Van der Linden et al (1) revelando a evidência de que a hidrocefalia pode ser uma complicação da SCZ em uma proporção desses pacientes, 58% apresentavam sintomas e sinais sugestivos de hidrocefalia, tais como: agravamento das convulsões, vômitos, irritabilidade e/ou aumento repentino do PC.

Ressalte-se que a presença de anormalidades na US-TF deve ser investigada com TC ou RM e a Academia Americana de Neurologia reitera a importância dos exames de neuroimagem na definição da etiologia da microcefalia, sendo a RM o método de melhor acurácia diagnóstica (105).

Apesar da curta duração do período virêmico e da dificuldade em se estabelecer o diagnóstico laboratorial pela ocorrência frequente e elevada de outros arbovírus no Brasil, o MS recomenda a coleta de amostras de sangue para a realização de sorologias (64).

Quanto a realização dos exames laboratoriais (sorologias), a análise dos casos revelou que 45 deles (77,6%) realizaram coleta de sangue para exames e 2 (3,4%) não realizaram. Em 11 casos (19%) o informante não sabia confirmar se a realização da coleta, de fato, ocorreu. A disponibilidade de testes para o diagnóstico laboratorial a infecção pelo ZIKAV em crianças foi uma restrição evidente na literatura consultada.

Apesar da dificuldade encontrada no decorrer desse estudo para realizar a busca pelo resultado da confirmação laboratorial nos neonatos a partir do viés de memória dos entrevistados e de não ter sido possível saber a idade que ocorreu a coleta nas crianças, das 45 crianças que tiveram sorologias coletadas, em 30 (66,7%) os resultados para ZIKAV e outros arbovírus foram negativos e em 7 (15,5%) o resultado foi positivo para infecção pelo ZIKAV.

Os outros casos apresentaram sorologia positiva para as seguintes doenças: citomegalovírus (4), toxoplasmose (2), rubéola (1), sífilis (1). Não houve sorologia positiva para herpes simples.

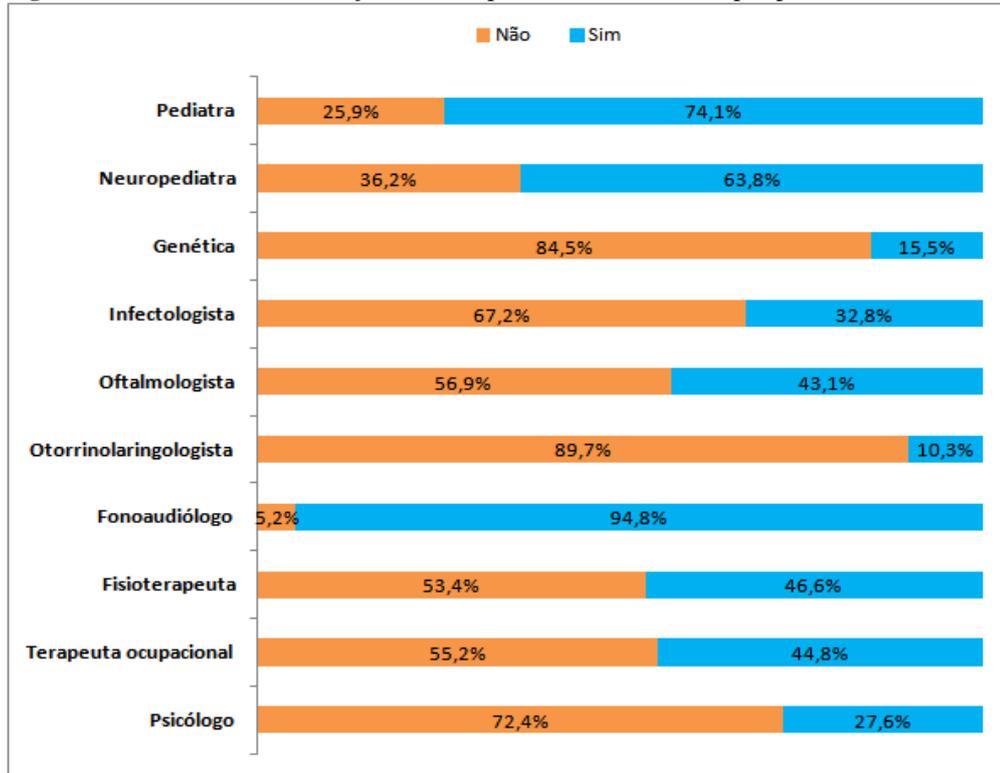
Dentre os 7 casos com a sorologia positiva para Zika, 6 deles (85,7%) apresentavam microcefalia e uma criança com positividade nessa sorologia era a termo e sem microcefalia ao nascimento (critério atual do MS). Nesse grupo das 7 crianças com a referida sorologia positiva, 4 nasceram a termo e microcefálicas. Pode-se constatar, de acordo com o que se expõe na Tabela 25, que dentre as crianças com sorologias negativas para Zika 20 casos (39,2%) tinham o PC dentro da normalidade e 31 (60,8%) tinham microcefalia ao nascimento.

Tabela 25 - Distribuição dos casos positivos para Zika e microcefalia, por idade gestacional pelo método Capurro.

| Zika positivo e Microcefalia (Critério MS-Agosto2016: PC-F \leq 31,2 cm e PC-M \leq 31,5) | | | | Idade gestacional pelo método Capurro | | Total |
|---|--------------|--------------|--------------|---------------------------------------|------------------------------|-------|
| | | | | Pré-termo (\leq 36 semanas) | A termo (\geq 37 semanas) | |
| Sim | Microcefalia | Sim | Nº pacientes | 2 | 4 | 6 |
| | | | % IGC | 100,0% | 80,0% | 85,7% |
| | | Não | Nº pacientes | 0 | 1 | 1 |
| | | | % IGC | 0,0% | 20,0% | 14,3% |
| | Total | Nº pacientes | 2 | 5 | 7 | |
| | | | 2/13 | 5/45 | 8/58 | |
| Não | Microcefalia | Sim | Nº pacientes | 7 | 24 | 31 |
| | | | % IGC | 63,6% | 60,0% | 60,8% |
| | | Não | Nº pacientes | 4 | 16 | 20 |
| | | | % IGC | 36,4% | 40,0% | 39,2% |
| | Total | Nº pacientes | 11 | 40 | 51 | |
| | | | 11/13 | 40/45 | 51/58 | |
| Total | Microcefalia | Sim | Nº pacientes | 9 | 28 | 37 |
| | | | % IGC | 69,2% | 62,2% | 63,8% |
| | | Não | Nº pacientes | 4 | 17 | 21 |
| | | | % IGC | 30,8% | 37,8% | 36,2% |
| | Total | Nº pacientes | 13 | 45 | 58 | |
| | | | 13/58 | 45/58 | 58/58 | |

Fonte: Elaborado pelo autor.

No que se refere as interconsultas e ao seguimento ambulatorial das crianças por especialistas, 95%, quase a totalidade, havia registro que era acompanhada por profissionais da fonoaudiologia, além daqueles com área de atuação em pediatria, neuropediatria e demais especialidades evidenciadas na Figura 17.

Figura 17 – Gráfico de distribuição do acompanhamento dos casos por profissionais de saúde

Fonte: Elaborado pelo autor.

Já o seguimento no âmbito da APS foi constatado em menos da metade do grupo, 25 crianças (43,1%). E apenas 22 delas (37,9%) estão inseridas em programas de estimulação precoce (Tabela 26). A APS, como coordenadora do cuidado e porta de entrada do sistema, deve se articular com a atenção especializada e com as unidades hospitalares para o objetivo constitucional da integralidade. Portanto, uma das iniciativas de destaque no SUS deve ser a ampliação do acesso aos cuidados primários de saúde (21,28).

Tabela 26 - Distribuição do seguimento de casos na APS e em programa de estimulação precoce.

| | Nº crianças | Percentual (%) |
|--|-------------|----------------|
| Seguimento na APS | | |
| Não | 33 | 56,9 |
| Sim | 25 | 43,1 |
| Total | 58 | 100 |
| Em programas de estimulação precoce | | |
| Não | 36 | 62,1 |
| Sim | 22 | 37,9 |
| Total | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A estimulação precoce é um instrumento adicional capaz de prevenir ou reduzir possíveis atrasos, principalmente nos três primeiros anos de vida, tendo a equipe multiprofissional como um dos facilitadores (109).

Outro dado levantado que merece destaque é a avaliação do desenvolvimento da criança pelo instrumento de vigilância do desenvolvimento de crianças da CSC. O desenvolvimento é um processo de maturação que depende da interação da criança com outras pessoas e que resulta em uma evolução ordenada das habilidades socioemocionais e de autorregulação (perceptivas, motoras, cognitivas e linguísticas). Ou seja, as habilidades desenvolvidas ao longo da vida são baseadas em habilidades básicas adquiridas na primeira infância (117).

Para obter esses dados, foi pesquisada a classificação do desenvolvimento da criança no momento da primeira avaliação ambulatorial feita pelo serviço de saúde, e também no dia da entrevista o pesquisador realizou, sem a informação prévia do resultado dessa avaliação no primeiro atendimento, realizou uma nova avaliação do desenvolvimento infantil utilizando o mesmo instrumento, conforme Tabela 27.

Tabela 27 - Distribuição da avaliação do desenvolvimento infantil pelo instrumento de vigilância do desenvolvimento de crianças da CSC.

| Avaliação pela CSC | Nº crianças | Percentual (%) |
|--|--------------------|-----------------------|
| No primeiro atendimento na unidade de saúde | | |
| Adequado com fator de risco | 27 | 46,6 |
| Provável atraso | 10 | 17,2 |
| Alerta para o desenvolvimento | 8 | 13,8 |
| Não realizou | 13 | 22,4 |
| Total | 58 | 100 |
| No dia da entrevista | | |
| Adequado com fator de risco | 30 | 51,7 |
| Provável atraso | 19 | 32,8 |
| Alerta para o desenvolvimento | 9 | 15,5 |
| Total | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 28 é apresentada a correlação entre a classificação final no RESP-MS das crianças avaliadas e o desenvolvimento delas de acordo com o instrumento de vigilância de desenvolvimento de crianças da CSC. Nesta perspectiva, salienta-se que 73% dos casos que estavam classificados como excluídos no RESP-MS estavam com o desenvolvimento normal e

27% deles apresentavam a classificação de “provável atraso” ou “alerta para o desenvolvimento”.

Por sua vez, dentre os casos classificados como confirmados no RESP-MS e avaliados no dia da entrevista pelo instrumento da CSC, 80% estavam na classificação de “provável atraso” ou “alerta para o desenvolvimento”. Entretanto, 4 desses pacientes confirmados (19%) apresentavam PC adequado para idade gestacional ao nascimento, Tabela 28.

Tabela 28 - Comparação da classificação do desenvolvimento pela CSC e a classificação no RESP-MS.

| | | Classificação do caso no RESP-MS | | | | | Total |
|------------------|----------------|----------------------------------|------------|-----------------|--------------|------------------|-------|
| | | Confirmado | Descartado | Em investigação | Inconclusivo | Não identificado | |
| Alerta | Nº pacientes | 4 | 3 | 1 | 0 | 1 | 9 |
| | % caso RESP-MS | 26,7% | 13,6% | 7,7% | 0,0% | 20,0% | 15,5% |
| Atraso | Nº pacientes | 8 | 3 | 5 | 0 | 3 | 19 |
| | % caso RESP-MS | 53,3% | 13,6% | 38,5% | 0,0% | 60,0% | 32,8% |
| Adequado* | Nº pacientes | 3 | 16 | 7 | 3 | 1 | 30 |
| | % caso RESP-MS | 20,0% | 72,7% | 53,8% | 100,0% | 20,0% | 51,7% |
| Total | Nº pacientes | 15 | 22 | 13 | 3 | 5 | 58 |
| | Caso RESP-MS | 15/58 | 22/58 | 13/58 | 3/58 | 5/58 | 58/58 |

*Adequado com fator de risco.

Fonte: Elaborado pelo autor.

No Brasil, mesmo existindo um instrumento para vigilância do crescimento e desenvolvimento motor fino adaptativo, motor grosseiro, comportamental, linguístico e pessoal-social, na CSC, estudos atestaram que a utilização e o preenchimento adequado dessa Caderneta em relação aos marcos do desenvolvimento são escassos. O processo de levantamento dessas informações na Caderneta demonstrou que há erros consideráveis na utilização desse instrumento e lacunas de informações (118).

A avaliação do desenvolvimento motor nas crianças deste estudo também foi realizada pelo pesquisador por meio da EMIA e sem o conhecimento prévio do pesquisador sobre os resultados da avaliação da CSC, porém nas crianças menores de 18 meses e que ainda não andavam; totalizando, assim, 30 casos. Nessa sub amostragem de 30 casos, 13 crianças (43,3%) foram classificadas como “anormal”, 12 crianças (40%) como “normal” e 5 crianças (16,7%) como “suspeito”. Ainda avaliando esse grupo, percebeu-se que 3 casos (10%) foram

classificados como “anormal” ou “suspeito” e nasceram com o PC adequado para a idade gestacional ao nascimento.

Ao comparar o grupo avaliado pela EMIA com o desenvolvimento das crianças avaliadas no instrumento da CSC, nota-se que todos os classificados como “anormais” na EMIA estavam classificados “com atraso” na CSC. Os classificados “normais” foram coincidentes entre ambas as escalas. Dos 5 casos classificados como suspeitos por meio da EMIA, um foi classificado com desenvolvimento normal pelo instrumento da CSC e 4 na categoria “alerta” desse mesmo instrumento, conforme disponível na Tabela 29.

Tabela 29 - Comparação da classificação do desenvolvimento pela EMIA e pelo instrumento da CSC na amostra estudada.

| Classificação pela CSC | | Classificação pela EMIA | | | | Total |
|------------------------|--------------|-------------------------|--------|----------|-------|-------|
| | | Anormal | Normal | Suspeito | NA | |
| Alerta | Nº pacientes | 0 | 0 | 4 | 5 | 9 |
| | % EMIA | 0,0% | 0,0% | 80,0% | 17,9% | 15,5% |
| Atraso | Nº pacientes | 13 | 0 | 0 | 6 | 19 |
| | % EMIA | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 21,4% | 32,8% |
| Normal | Nº pacientes | 0 | 12 | 1 | 17 | 30 |
| | % EMIA | 0,0% | 100,0% | 20,0% | 60,7% | 51,7% |
| Total | Nº pacientes | 13 | 12 | 5 | 28 | 58 |
| | EMIA | 13/58 | 12/58 | 5/58 | 28/58 | 58/58 |

*NA: Não se aplica

Fonte: Elaborado pelo autor.

A EMIA observa habilidades motoras grosseiras nas posições em prono, em supino, sentada e de pé, e identifica o atraso motor, mas não se localizou na busca bibliográfica estudo com série de casos avaliando crianças com suspeita de SCZ a partir desta escala.

Observa-se na comparação entre o resultado da avaliação do desenvolvimento motor pela EMIA e a classificação do RESP-MS, que 3 classificados como “alerta” e 3 classificados como “atraso” foram descartados na classificação final do RESP-MS. 73% dos descartados no RESP-MS estavam classificados como “normal” na EMIA. Por outro lado, dentre os casos confirmados pela classificação final no RESP-MS, 3 crianças (20%) eram normais pela avaliação da EMIA e 12 deles (80%) ficaram nas categorias atraso e alerta, Tabela 30.

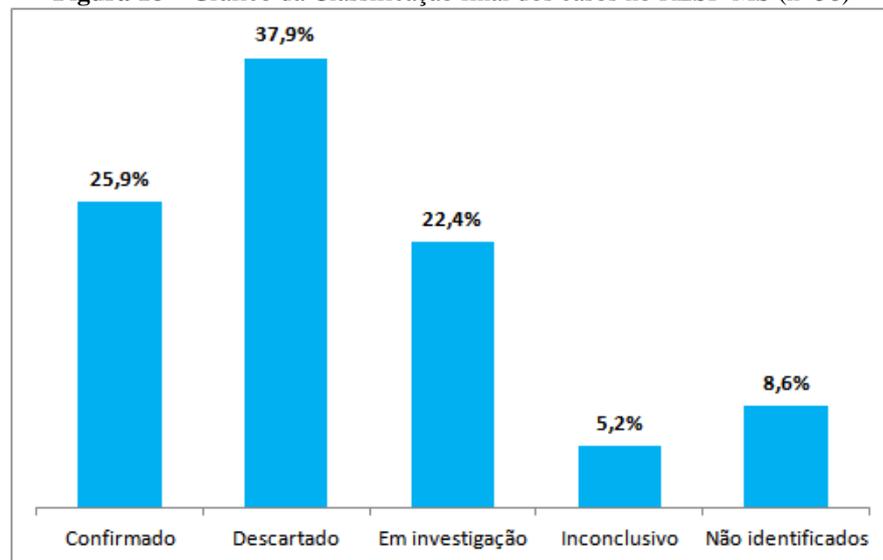
Tabela 30 - Comparação da classificação do desenvolvimento motor dos casos avaliados pela EMIA e a classificação final no RESP-MS.

| EMIA | Classificação do caso no RESP-MS | | | | | | Total |
|--------------|----------------------------------|------------|------------|-----------------|--------------|-------------------|-------|
| | | Confirmado | Descartado | Em investigação | Inconclusivo | Não identificados | |
| Alerta | Nº pacientes | 4 | 3 | 1 | 0 | 1 | 9 |
| | % caso RESP-MS | 26,7% | 13,6% | 7,7% | 0,0% | 20,0% | 15,5% |
| Atraso | Nº pacientes | 8 | 3 | 5 | 0 | 3 | 19 |
| | % caso RESP-MS | 53,3% | 13,6% | 38,5% | 0,0% | 60,0% | 32,8% |
| Normal | Nº pacientes | 3 | 16 | 7 | 3 | 1 | 30 |
| | % caso RESP-MS | 20,0% | 72,7% | 53,8% | 100,0% | 20,0% | 51,7% |
| Total | Nº pacientes | 15 | 22 | 13 | 3 | 5 | 58 |
| | Caso RESP-MS | 15/58 | 22/58 | 13/58 | 3/58 | 5/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

O Gráfico da figura 18 apresenta a distribuição dos casos da amostra analisada neste estudo segundo a classificação no RESP-MS. Já as tabelas 31 e 32 comparam, respectivamente, a classificação no RESP-MS com os critérios adotados para notificação de microcefalia no ano de 2015, a mesma classificação final do RESP-MS com os critérios de microcefalia utilizados atualmente. Nelas se nota a redução dos casos classificados como excluídos pelo RESP-MS ao se comparar com os critérios para notificação da microcefalia por suspeita de SCZ em 2015 e após agosto de 2016.

Figura 18 – Gráfico da Classificação final dos casos no RESP-MS (n=58)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 31 - Comparação da classificação final no RESP-MS com os critérios para a notificação de microcefalia em 2015.

| | | Microcefalia (Critério MS-2015: PC ≤ 33 cm) | | Total |
|------------------------------|----------------|--|--------|--------------|
| | | Microcefalia | Normal | |
| Confirmado | Nº pacientes | 12 | 3 | 15 |
| | % Microcefalia | 26,7% | 23,1% | 25,9% |
| Descartado | Nº pacientes | 20 | 2 | 22 |
| | % Microcefalia | 44,4% | 15,4% | 37,9% |
| Em investigação | Nº pacientes | 8 | 5 | 13 |
| | % Microcefalia | 17,8% | 38,5% | 22,4% |
| Inconclusivo | Nº pacientes | 2 | 1 | 3 |
| | % Microcefalia | 4,4% | 7,7% | 5,2% |
| Não identificados | Nº pacientes | 3 | 2 | 5 |
| | % Microcefalia | 6,7% | 15,4% | 8,6% |
| Total | Nº pacientes | 45 | 13 | 58 |
| | Microcefalia | 45/58 | 13/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 32 - Correlação da classificação final no RESP-MS com os critérios atuais para a notificação de microcefalia.

| | | Microcefalia (Critério MS-Agosto 2016: PC-F ≤ 31,2cm e PC-M ≤ 31,5cm) | | Total |
|--------------------------|----------------|--|--------|--------------|
| | | Microcefalia | Normal | |
| Confirmado | Nº pacientes | 12 | 3 | 15 |
| | % Microcefalia | 32,4% | 14,3% | 25,9% |
| Descartado | Nº pacientes | 16 | 6 | 22 |
| | % Microcefalia | 43,2% | 28,6% | 37,9% |
| Em investigação | Nº pacientes | 5 | 8 | 13 |
| | % Microcefalia | 13,5% | 38,1% | 22,4% |
| Inconclusivo | Nº pacientes | 1 | 2 | 3 |
| | % Microcefalia | 2,7% | 9,5% | 5,2% |
| Não identificados | Nº pacientes | 3 | 2 | 5 |
| | % Microcefalia | 8,1% | 9,5% | 8,6% |
| Total | Nº pacientes | 37 | 21 | 58 |
| | Microcefalia | 37/58 | 21/58 | 58/58 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

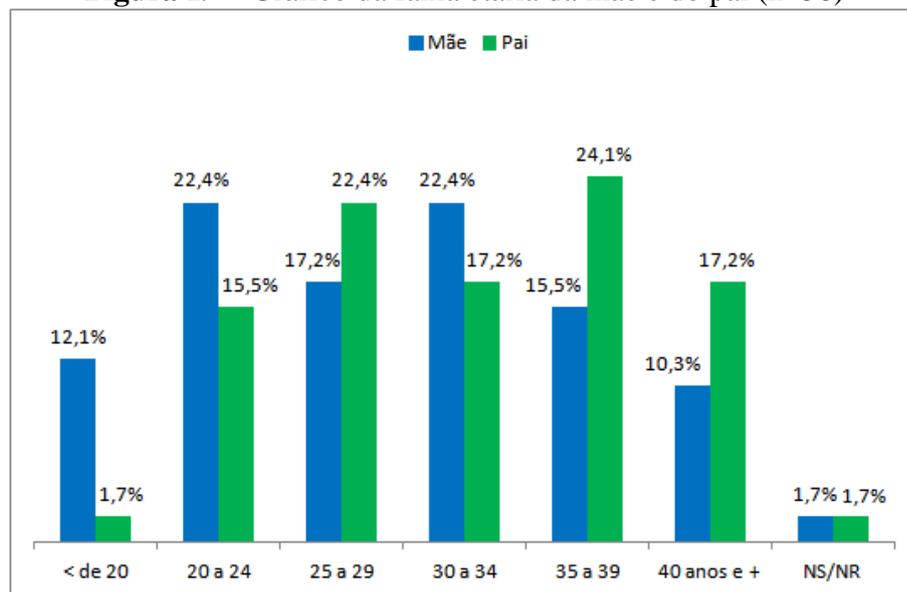
Os resultados descritos por Kikuti et al (72) ao investigar 365 casos por anomalias cerebrais congênitas em Salvador, apontaram que o sexo masculino foi mais frequente entre os casos confirmados por exames de imagem em relação aos casos excluídos. Os casos confirmados foram mais propensos a terem nascido prematuros e apresentavam PC menor quando comparado aos excluídos.

Quanto à análise dos dados relativos aos pais das crianças que compuseram a amostra desta pesquisa, observa-se que em relação a situação conjugal, 47% eram casados, 26% gozavam de união estável, 22% eram solteiros e 2% divorciado. Em 3% dos casos o(a) entrevistado(a) não soube informar sobre a situação conjugal.

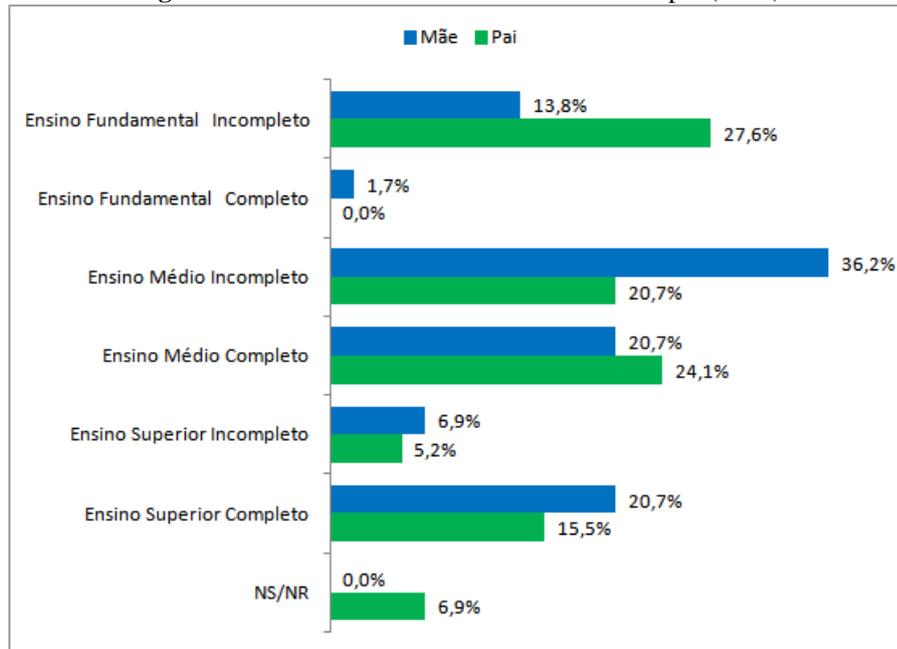
Em relação ao número de filhos 43% dos pais possuíam um único filho, 29% tinham 2 filhos e 27% relataram ter 3 ou mais filhos. Dos responsáveis, 4 confirmaram a existência de malformação congênita na família.

Os Gráficos das figuras 19, 20 e 21 destacam a faixa etária, a escolaridade e a raça/cor dos pais das crianças do grupo pesquisado. Destaque-se a vulnerabilidade desse grupo avaliado que é formado, predominantemente, por pais jovens, com baixo grau de escolaridade e pardos.

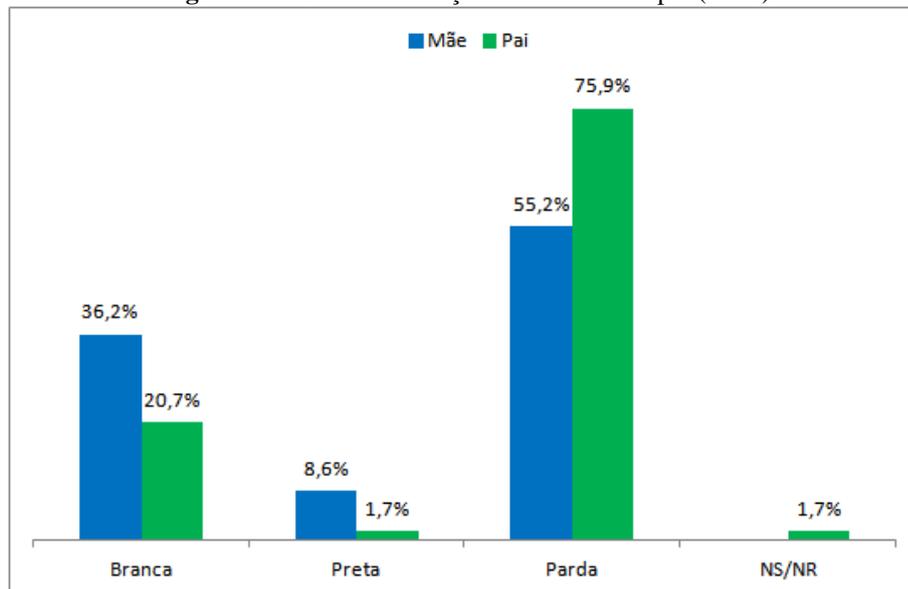
Figura 19 – Gráfico da faixa etária da mãe e do pai (n=58)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 20 – Gráfico da escolaridade da mãe e do pai (n=58)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 21 – Gráfico da Raça/cor da mãe e do pai (n=58)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quanto a ocupação dos pais, 40% das mães se consideraram “do lar” e 14% estavam desempregadas. Já entre os pais, 26% estavam desempregados e 12% eram autônomos. A naturalidade de 48% das mães era o DF, seguido dos estados do Piauí (17%) e Goiás (10%). Enquanto mais da metade dos pais eram naturais do DF, 14% deles naturais do estado do Piauí, 11% do estado da Bahia e 5% de Goiás. A renda familiar não foi pesquisada.

Em 2017, Marinho et al (118) um perfil nacional das mães brasileiras das crianças com SCZ e 71% das mães residiam no Nordeste, 51% tinha até 24 anos de idade, 77% eram pardas ou negras e 60% apresentavam de oito ou mais anos de estudo.

A coleta e realização das sorologias foi realizada em 28 mães (48%), porém 20 mulheres não realizaram a pesquisa para arbovírus, e das que coletaram não foi possível identificar a idade gestacional da coleta. Dos que coletaram exames sorológicos, somente 9 responsáveis pelas crianças (15%) não apresentaram casos positivos, como se verifica na Tabela 33.

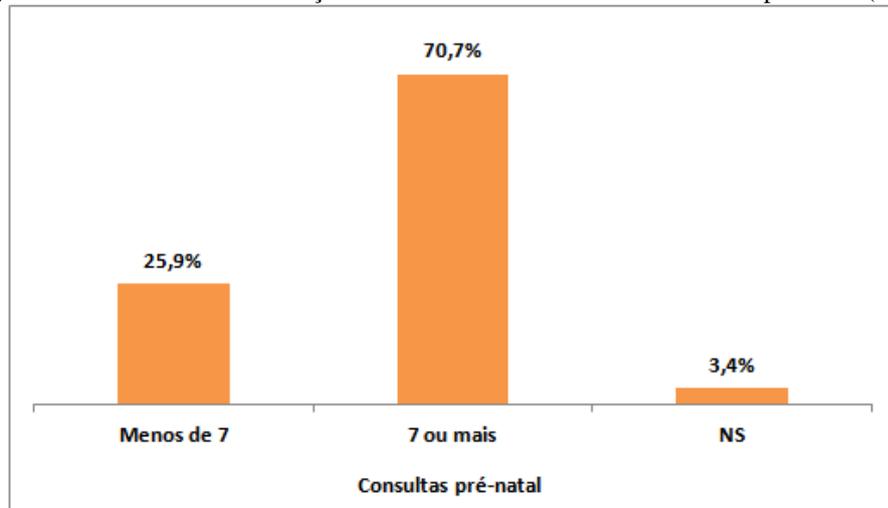
Tabela 33 - Distribuição dos resultados das sorologias materna e paterna.

| | Nº de casos | % |
|------------------------------------|------------------------|----------|
| Sorologias positivas na mãe | | |
| Zika | 3 | 10,7 |
| Toxoplasmose | 2 | 7,1 |
| Citomegalovírus | 1 | 3,6 |
| Dengue | 1 | 3,6 |
| Rubéola | 1 | 3,6 |
| Sorologias negativas no pai | | |
| HIV e Sífilis | 4 | 44,4 |
| Dengue | 4 | 44,4 |
| Zika | 1 | 11,1 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Note que somente quatro pais realizaram sorologias no pré-natal, o que pode denotar dificuldade de acesso aos serviços primários de saúde durante o pré-natal.

As diretrizes nacionais apontam para o estímulo de ações de planejamento reprodutivo com a participação da parceria desde os cuidados pré-concepcionais. Sobre o planejamento da gestação, 50 entrevistados (86%) relataram que não planejaram a gravidez. 95% das mulheres fizeram pré-natal, com variação de 1 até 20 consultas, média de 9 e mediana de 9 (Figura 22), sendo que 33 mulheres iniciaram no primeiro trimestre da gestação e 21 no segundo trimestre.

Figura 22 – Gráfico da distribuição do número de consultas realizadas no pré-natal (n=58)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na amostra foram identificadas 12 mulheres (21%) com gestações consideradas de risco e em 46 (79%) não houve identificação de riscos nesse período. Nos 12 casos aqui mencionados existiam referências a doenças crônicas, infecciosa e relacionadas ao feto – Tabela 34.

Tabela 34 - Grupos de doenças identificadas nas gestantes/mães.

| | Nº entrevistas | % |
|----------------------|-------------------|------------|
| Crônica | 8 | 66,7 |
| Infecciosa | 1 | 8,3 |
| Relacionadas ao feto | 3 | 25 |
| Total | 12 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ainda em relação ao seguimento da mulher durante o pré-natal, as tabelas 35 e 36 demonstram o surgimento de sinais e sintomas no ciclo gravídico.

Tabela 35 - Distribuição dos sinais/sintomas apresentados na gestação.

| | Nº de casos | % |
|---|----------------|------|
| Febre | | |
| Sim | 11 | 19 |
| Não | 47 | 81 |
| Trimestre da gestação que surgiu a febre | | |
| Primeiro | 5 | 45,4 |
| Segundo | 5 | 45,4 |
| Terceiro | 1 | 9,1 |
| Exantema | | |

| | | |
|--|----|------|
| Sim | 15 | 25,9 |
| Não | 43 | 74,1 |
| Trimestre da gestação que surgiu o exantema | | |
| Primeiro | 4 | 28,6 |
| Segundo | 5 | 35,7 |
| Terceiro | 5 | 35,7 |
| Apresentou outros sintomas | | |
| Sim | 13 | 22,4 |
| Não | 45 | 77,6 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 36 - Distribuição de outros sintomas/diagnósticos apresentados na gestação.

| Sintomas e diagnósticos | Nº entrevistas | % |
|--------------------------------|-----------------------|------------|
| Não apresentou | 45 | 77,6 |
| Prurido | 6 | 10,3 |
| Mialgia | 2 | 3,4 |
| Prostração | 2 | 3,4 |
| Crise álgica | 1 | 1,7 |
| Dor ocular | 1 | 1,7 |
| Neoplasia | 1 | 1,7 |
| Total | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

No levantamento de França et al (34) 899 casos classificados como descartados tinham maiores PC, menor mortalidade na primeira semana de vida e menor propensão ao histórico de aparecimento de exantema na gestação. E, para um em cada cinco casos classificados como prováveis ou definitivos não houve a história de exantema durante a gravidez. Mas, sabe-se que o risco potencial da transmissão vertical e do surgimento das alterações no neonato variam de acordo com a idade gestacional que a gestante foi acometida (119).

A análise dos aspectos concernentes ao parto, o presente estudo aponta que a maior parte deles foi assistido por médico, sem a presença de acompanhante, em partos do tipo cesárea (Tabela 37).

Tabela 37 - Distribuição dos sinais/sintomas apresentados na gestação.

| | Nº de casos | % |
|---|----------------|------|
| Profissional assistente | | |
| Médico (obstetra) | 51 | 87,9 |
| Enfermeiro | 7 | 12,1 |
| Presença de acompanhante escolhido pela mulher | | |
| Não | 31 | 53,4 |
| Sim | 27 | 46,6 |
| Tipo de parto | | |
| Cesárea | 35 | 60,3 |
| Normal | 23 | 39,7 |
| Trimestre que surgiu o exantema | | |
| Primeiro | 4 | 28,6 |
| Segundo | 5 | 35,7 |
| Terceiro | 5 | 35,7 |
| Apresentou outros sintomas | | |
| Sim | 13 | 22,4 |
| Não | 45 | 77,6 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em última análise, a principal indicação para a cesárea foi a ocorrência de cesárea prévia (Tabela 38). As ultrassonografias encontradas na pesquisa realizadas durante a gestação e que foram consideradas fora do padrão da normalidade constam na Tabela 39.

Tabela 38 - Indicações dos partos cesáreas.

| | Nº entrevistas | % |
|-------------------------------------|-------------------|------------|
| Cesárea prévia | 11 | 19 |
| Desproporção cefalopélvica | 6 | 10,3 |
| Apresentação pélvica | 3 | 5,2 |
| Sufrimento fetal agudo | 3 | 5,2 |
| Diabetes | 2 | 3,4 |
| Má formação fetal | 2 | 3,4 |
| Centralização fetal | 1 | 1,7 |
| Descolamento prematuro placenta | 1 | 1,7 |
| HIV | 1 | 1,7 |
| Mãe com doença crônica | 1 | 1,7 |
| Não sabe | 1 | 1,7 |
| Oligoâmnio | 1 | 1,7 |
| Pré-eclâmpsia | 1 | 1,7 |
| Retardo do crescimento intrauterino | 1 | 1,7 |
| Não realizou cesárea | 23 | 39,7 |
| Total | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 39 - Achados anormais nos laudos das ultrassonografias gestacionais.

| | Nº entrevistas | % |
|--|-------------------|------------|
| Retardo do crescimento intrauterino | 5 | 38,4 |
| Microcefalia | 2 | 15,4 |
| Dilatação ventricular | 1 | 7,7 |
| Hérnia diafragmática | 1 | 7,7 |
| Hidroanencefalia | 1 | 7,7 |
| Hidrocefalia, ventriculomegalia, polidactilia | 1 | 7,7 |
| Oligoâmnio | 1 | 7,7 |
| Cardiomegalia | 1 | 7,7 |
| Total | 13 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Todo os dados obtidos, e aqui expostos neste tópico, estão disponíveis no RESP-MS e o estudo realizado foi de baixo custo, com facilidade relativa de execução pela utilização da base de dados de fonte secundária.

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como limitações inerentes ao processo deste estudo, pode-se mencionar a completude, pois havia dados não preenchidos no RESP-MS; a representatividade, uma vez que pode não estar refletindo a realidade de todo o Distrito Federal; a subnotificação e a atualização continuada, pela SES-DF, dos dados secundários; o viés de memória (capacidade de lembrar a história desde a exposição) por parte dos entrevistados, em especial sobre fatos ocorridos no período gestacional e perinatal; a indisponibilidade de uma série histórica para microcefalia no DF visto que não há, nos sistemas de informação disponíveis, registro do perímetro cefálico de nascidos vivos em anos anteriores a 2015; a dificuldade de acesso aos testes laboratoriais para o ZIKAV e a indisponibilidade deles, em especial nos casos nascidos em 2015; e o desconhecimento da taxa de infecções por ZIKAV assintomáticas. A inexistência desses fatores limitadores do presente estudo permitiria a realização de uma análise estatística inferencial.

Outros pontos a serem considerados são o conhecimento ainda limitado sobre a história natural da SCZ e suas consequências tornando mais desafiadora e complexa a identificação e o seguimento de crianças com suspeita da SCZ, e a possibilidade da existência de casos de

gestante com Zika terem sido notificados como outras arboviroses e vice-e-versa, porquanto as arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika possuem sintomatologia semelhantes.

7 CONCLUSÃO

Em decorrência dos relatos de aumento, nos últimos anos, da prevalência de microcefalia e/ou outras alterações do sistema nervoso central no Centro-Oeste e demais regiões do Brasil, esta dissertação caracterizou a população nascida no Distrito Federal com suspeita de síndrome congênita associada a infecção pelo Zika vírus, estabelecendo sua relação causal, revelando o desafio em estudar os diferentes aspectos relacionados às crianças com essa síndrome, em especial o desenvolvimento neuropsicomotor, que deve ser um elemento fundamental do cuidado para reduzir os efeitos prejudiciais provocados pelas lesões cerebrais.

A originalidade trazida por esta dissertação está na análise descritiva dos casos de crianças nascidas no Distrito Federal e notificadas por suspeita da síndrome congênita associada a infecção pelo Zika vírus, tendo em vista que este é o primeiro estudo a avaliar localmente essa situação epidemiológica evidenciada desde 2015. A pesquisa envolve também a comparação entre os diferentes critérios adotados para a notificação de casos desde 2015 até os dias atuais.

Outro ponto relevante é a avaliação do desenvolvimento das crianças notificadas pelo instrumento que é adotado no âmbito nacional para o acompanhamento adequado no âmbito da atenção primária à saúde – a Caderneta de Saúde da Criança – e pela Escala Motora Infantil de Alberta, já validada no Brasil, que objetiva avaliar e monitorar o desenvolvimento do nascimento aos 18 meses ou até a aquisição da marcha. Na amostra deste estudo a avaliação do desenvolvimento das crianças, na maioria dos casos, estava adequada. Não obstante, dentre os casos, classificados como confirmados a maioria estava com o desenvolvimento alterado (em atraso, ou alerta, ou anormal, ou suspeito).

Foi de grande relevância o resgate das informações sobre os pais das crianças notificadas, tendo em vista a imensurável repercussão social trazida por essa epidemia, que afeta tanto o indivíduo com a síndrome congênita associada ao Zika vírus como sua família e a comunidade. Um fato semelhante só foi testemunhado antes no mundo, em proporção, pela chamada tragédia da Talidomida.

No universo estudado, sobressaíram-se as crianças filhas de pais jovens (menos de 30 anos), com baixa escolaridade, da cor parda e a maioria com residência na região de saúde Sudoeste do Distrito Federal (compreende as regiões administrativas de Águas Claras, Recanto das Emas, Samambaia, Taguatinga, e Vicente Pires).

A disponibilização do registro de eventos em saúde pública pelo Ministério da Saúde, também, para notificação dos casos de microcefalia que foram notificados, a partir de 2015, foi um progresso para a vigilância e atenção à saúde, dado que a existência desse sistema permitiu

a análise contínua na detecção, no acompanhamento e na divulgação desses casos. Apesar da quantidade de variáveis nesse sistema não ser pequena, o que pode dificultar o preenchimento, aspectos relacionados aos determinantes sociais, como a renda, por exemplo, não são contemplados no formulário online e não foi pesquisada neste estudo.

Nos casos de crianças nascidas no Distrito Federal e notificadas no registro de eventos em saúde pública (microcefalia), prevaleceram aqueles casos classificados como descartados e houve uma redução no número de casos ao se comparar os critérios para notificação da microcefalia em 2015 (medida do perímetro cefálico) e os critérios atuais.

O número de casos confirmados por exames de imagens ou laboratoriais no Distrito Federal na população estudada foi baixo, se comparado com o número de casos notificados em outras localidades do Brasil.

É cabível apontar que é necessário a manutenção de treinamentos voltados aos profissionais de saúde para debater as possibilidades de melhorias no cuidado dessas crianças e a prevenção das doenças transmitidas pelo *Aedes*, promovendo uma articulação entre a atenção primária à saúde e os outros níveis de atenção.

No que se refere ao seguimento das crianças com a síndrome congênita associada a infecção pelo Zika Vírus nos serviços da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, o acompanhamento foi em maior número com os profissionais das áreas de fonoaudiologia, pediatria e neurologia infantil.

Ante aos apontamentos aqui expostos é importante sugerir recomendações a partir das lições aprendidas ao longo do processo deste Mestrado e da construção dessa dissertação:

1. Acesso facilitado dessas crianças e suas famílias às equipes da Estratégia de Saúde da Família para que ocorra a garantia do atendimento quando a criança precisar, e independente do agendamento prévio, assim como a continuidade do cuidado, em parceria com as equipes dos Núcleos Ampliados de Saúde da Família e simultaneamente com a atenção especializada;
2. Integração entre os sistemas de prontuário eletrônico da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal e destes com os sistemas de informação utilizados pelo Ministério da Saúde, incluindo aqueles utilizados pelos laboratórios onde se realizam os exames confirmatórios para que se aumente a capacidade de confirmação diagnóstica em tempo oportuno;
3. Apesar da instituição de um comitê técnico operacional na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, em 2016, para subsidiar os gestores com informações técnicas, analisar os casos nascidos no Distrito Federal com

suspeita da doença, e para fazer o acompanhamento periódico da distribuição e do padrão de ocorrência da microcefalia, as atividades não foram continuadas a partir de meados de 2017. Houve nesse período, e a partir da criação desse comitê, a elaboração e divulgação dos fluxos e protocolos assistenciais e de vigilância com treinamentos voltados para essa temática e direcionados aos profissionais de saúde da referida instituição. Sem a continuidade das ações desenvolvidas por esse grupo, as discussões com as áreas técnicas não foram fomentadas, nem tampouco o seguimento dos casos para notificações oportunas com consequente inclusão no sistema de proteção social; evidenciando, assim, a necessidade de se definir um novo locus de gestão no âmbito da administração central;

4. O instrumento de vigilância do desenvolvimento infantil da Caderneta de Saúde da Criança é útil e sensível na detecção do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças expostas ao Zika vírus no período intrauterino. Logo, é imprescindível que a utilização da Caderneta seja incorporada na rotina das unidades básicas de saúde como uma estratégia de identificação precoce de problemas relacionados ao desenvolvimento infantil nessa população específica, em especial nos primeiros anos de vida, visando a um acompanhamento e intervenção efetivos;
5. Elaboração de uma proposição de calendário para o seguimento dessas crianças, de acordo com a estabilidade dos casos e dos achados nos exames complementares, com reavaliações multiprofissionais mensais, trimestrais ou semestrais, e apoio psicossocial continuado às famílias.

A partir do enfoque dessa dissertação, buscou-se contribuir de forma crítica e reflexiva com a discussão do impacto da doença causada pelo Zika vírus nas crianças nascidas no Distrito Federal retratando os aspectos relacionados ao pré-natal, aos dados demográficos e socioeconômicos e ao desenvolvimento nos primeiros anos de vida, para o qual deve sempre existir investimento, proteção e promoção.

Finalmente a escolha do tema atende a premissa de um mestrado profissional qual seja agregar contribuição ao serviço de saúde, particularmente onde o aluno atua profissionalmente.

REFERÊNCIAS

1. Van der Linden V, Petribu NCL, Pessoa A, Faquini I, Paciorkowski AR, Van der Linden Jr, H, et al. Association of Severe Hydrocephalus With Congenital Zika Syndrome. *JAMA Neurol* [Internet]. 2019 [Acesso em 14 Jan 2019], 76 (2): 203-210. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30452526>
2. Teixeira MG, Costa M da CN, Paixão ES, Carmo EH, Barreto FR, Penna GO. Conquistas do SUS no enfrentamento das doenças transmissíveis. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2018 [Acesso em 14 Jan 2019], 23: 1819–28. Disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/conquistas-do-sus-no-enfrentamento-das-doencas-transmissiveis/16728?id=16728>
3. Sanlés AF, Marco PR, López CR, Herranz AB. Functional Information Stored in the Conserved Structural RNA Domains of Flavivirus Genomes. *Front Microbiol* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 Jan 2019], 8: 546. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00546/full>.
4. Śmietanka K, Woźniakowski G, Kozak E, Niemczuk K, Frączyk M, Bocian L, et al. African Swine Fever Epidemic, Poland, 2014–2015. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 22 (7): 1201-1207. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/7/15-1708_article
5. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 [Acesso em 16 Jan 2019], 16 (6): 712–723. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26874619>
6. Zanluca C, Santos CND. Zika virus – an overview. *Microbes and Infec* [Internet]. 2016 [Acesso em 16 Jan 2019], 18 (5): 295–301. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26993028>
7. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2016 [Acesso em 16 Jan 2019], 91 (4): 514–521. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27046524>
8. Terra LG. Tecnologia educacional para prevenção da dengue: validação de aparência. [Dissertação]. Santa Maria: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal De Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde; [Internet]. [Acesso em 13 Jan 2019]. Disponível em: http://coral.ufsm.br/ppgenf/images/Mestrado/Dissertacoes/2016_2017/Dissertao_Larice_Gon_alves_Terra.pdf
9. Murray P, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil; 2015.
10. Oliveira WK de. Emergência de saúde pública de importância internacional: resposta brasileira à síndrome congênita associada à infecção pelo Zika vírus, 2015 e 2016. 2017.

[Tese]. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Faculdade De Medicina; 2017. [Internet]. [Acesso em 13 Jan 2019]. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/163731>

11. Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Microcephaly and Zika virus. *Jorn de Pediat* [Internet]. 2016 [Acesso em 13 Jan 2019], 92 (2): 103–216. Disponível em: <http://jped.elsevier.es/pt-microcephaly-zika-virus-articulo-S2255553616000318>

12. Pan American Health Organization. Guidelines for surveillance of Zika virus disease and its complications. Washington, D.C.: PAHO [Internet]. 2016. [Acesso em 22 mar 2018]. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28405>

13. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *New Engla Jour of Medic* [Internet]. 2016 [Acesso em 22 mar 2018], 374: 1552–1563. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1602113>

14. Pinto Junior VL, Luz K, Parreira R, Ferrinho P. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. *Acta Médica Portuguesa* [Internet]. 2015 [Acesso em 22 mar 2018], 28 (6): 760-765. Disponível em: <https://www.minsaude.gov.cv/index.php/documentosite/zika-1/311-virus-zika-revisao-para-clinicos/file>

15. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Stanaway JD. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 [Acesso em 22 mar 2018], 16 (8): 935-41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27091092>

16. Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, Shedlock DJ, Khan AS, Sarangan G, et al. Chikungunya: A Potentially Emerging Epidemic? *PLOS Neglected Tropical Diseases* [Internet]. 2010 [Acesso em 22 mar 2018], 4 (4): e623. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000623>

17. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Uma Avaliação Do Impacto Socioeconômico Do Vírus Zika Na América Latina E Caribe: Brasil, Colômbia e Suriname como estudos de caso. [Internet]. 2017. [Acesso em 14 jan 2019]. Disponível em: <http://www.latinamerica.undp.org/content/dam/rblac/docs/Research%20and%20Publications/HIV/UNDP-RBLAC-Zika-07-20-2017-Portuguese-WEB.pdf>

18. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastere S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 jan 2019], 387: 1531–1539. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26948433>

19. Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N, et al. Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2018 [Acesso em 14 jan 2019], 18 (1): e1–e13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28844634>

20. Kam Y-W, Leite JA, Lum F-M, Tan JJJ, Lee B, Judice CC, et al. Specific Biomarkers Associated With Neurological Complications and Congenital Central Nervous System Abnormalities From Zika Virus-Infected Patients in Brazil. *J Infect Dis* [Internet]. 2016

[Acesso em 14 jan 2019], 216 (2): 172-181. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28838147>

21. Metsky HC, Matranga CB, Wohl S, Schaffner SF, Freije CA, Winnicki SM, et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. *Nature* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 jan 2019] 546: 411–415. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature22402>
22. Weger-Lucarelli J, Auerswald H, Vignuzzi M, Dussart P, Karlsson EA. Taking a bite out of nutrition and arbovirus infection. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 [Acesso em 14 jan 2019], 12 (3): e0006247. Disponível em: <file:///C:/Users/Clara/Downloads/2018.03%20-%20Taking%20a%20bite%20out%20of%20nutrition%20and%20arbovirus.pdf>
23. Araújo TVB, Rodrigues LC, de Alencar Ximenes RA, Miranda-Filho DB, Montarroyos UR, et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *The Lanc Infect Diseases* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 jan 2019], 16 (12): 1356–1363. Disponível em:
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30318-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30318-8/fulltext)
24. Maciel-de-Freitas R, Avendanho FC, Santos R, Sylvestre G, Araújo SC, Lima JBP, et al. Undesirable Consequences of Insecticide Resistance following *Aedes aegypti* Control Activities Due to a Dengue Outbreak. *PLOS ONE* [Internet]. 2014 [Acesso em 14 jan 2019], 9 (3): e92424. Disponível em:
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0092424>
25. Campbell LP, Luther C, Moo-Llanes D, Ramsey JM, Danis-Lozano R, Peterson AT. Climate change influences on global distributions of dengue and chikungunya virus vectors. *Phil. Trans. R. Soc. B* [Internet]. 2015 [Acesso em 14 jan 2019], 370: 20140135. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2014.0135>
26. Vasconcelos PF da C. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? *Rev Pan-Amazôn de Saú* [Internet]. 2015 [Acesso em 14 jan 2019], 6 (2): 9–10. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v6n2/v6n2a01.pdf>
27. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MM, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 [Acesso em 14 jan 2019], 21 (12): 2274–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26584464>
28. Maierovitch C, Vasquez E. A resposta do Sistema Único de Saúde à epidemia de Zika. [Internet]. [Acesso em 06 Mar 2019]. Disponível em: <https://apsredes.org/pdf/sus-30-anos/08.pdf>
29. Faria NR, Azevedo RSS, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science* [Internet]. 2016 [Acesso em 06 Mar 2019], 352 (6283): 345-349. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27013429>
30. Paixão ES, Barreto F, da Glória Teixeira M, da Conceição N, Costa M, Rodrigues LC. History, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Zika: A Systematic Review. *Am J*

Public Health [Internet]. 2016 [Acesso em 06 Mar 2019], 106 (4): 606–12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26959260>

31. Diniz D. Zika em Alagoas: a urgência dos direitos / Debora Diniz. Brasília: Letras Livres; 2017. [Internet]. [Acesso em 21 jan 2019]. Disponível em: [Zika-em-Alagoas-a-urgencia-dos-direitos.pdf](https://agenciapatriciagalvao.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Zika-em-Alagoas-a-urgencia-dos-direitos.pdf). <https://agenciapatriciagalvao.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Zika-em-Alagoas-a-urgencia-dos-direitos.pdf>

32. Fernandes VR, Monken M, Gondin GMM, Luz ZMP, Lopes ABAS, Castro, MC, et al. Desnaturalizar as endemias de estimacão mobilizacão social em contextos das arbovirozes no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018. [Internet]. [Acesso em 21 jan 2019]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/26222>

33. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 [Acesso em 21 jan 2019], 21 (10): 1885–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401719>

34. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *The Lancet* [Internet]. 2016 [Acesso em 21 jan 2019], 388: 891-897. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30902-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30902-3/fulltext)

35. Zika – Atualizacão Epidemiológica – 9 de junho de 2016. Organizacão Pan-Americana da Saúde. [Internet]. 2016. [Acesso em 21 jan 2019]. Disponível em: [boletim013.pdf](https://www.paho.org/bra/images/stories/SalaZika/boletim%20013.pdf?ua=1). <https://www.paho.org/bra/images/stories/SalaZika/boletim%20013.pdf?ua=1>

36. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. [Internet]. 2017 [Acesso em 22 jan 2019], 48 (3): 1-11. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/06/2017-002-Monitoramento-dos-casos-de-dengue--febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-v--rus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52--2016.pdf>

37. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. [Internet]. [Acesso em 21 Jan 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/29/Monitoramento-integrado-de-alteracoes-no-crescimento-e-desenvolvimento-relacionadas-a-infeccao-pelo-virus-Zika.pdf>

38. Subsecretaria de Vigilância à Saúde (BR). Secretaria de Saúde - DF. Informativo Epidemiológico Dengue, Chikungunya e Zika. Brasília: Secretaria de Saúde; [Internet]. 2017 [Acesso em 21 jan 2019], 12 (46): 1-10. Disponível em: [Informativo_n._46.2017.pdf](http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/08/Informativo_n._46.2017.pdf). http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/08/Informativo_n._46.2017.pdf

39. Subsecretaria de Vigilância à Saúde (BR). Secretaria de Saúde - DF. Informativo Epidemiológico Dengue, Chikungunya e Zika. Brasília: Secretaria de Saúde - DF; [Internet]. 2018 [Acesso em 21 jan 2019], 13 (52): 1-6. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/Informativo-n%C2%BA-52-2018.pdf>

40. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Suicídio: saber, agir e prevenir. Brasília: Ministério da Saúde; [Internet]. 2017 [Acesso em 21

jan 2019], 48 (30): 1-14. Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/21/2017-025-Perfil-epidemiologico-das-tentativas-e-obitos-por-suicidio-no-Brasil-e-a-rede-de-atencao-a-saude.pdf>

41. World Health Organization. Doença do vírus Zika. [Internet]. 2016. [Acesso em 11 fev 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/factsheet-zika-virus-portuguese.pdf>

42. Moloney RM, Kmush B, Rudolph KE, Cummings DAT, Lessler J. Incubation Periods of Mosquito-Borne Viral Infections: A Systematic Review. *The Americ Journ Trop Medic Hyg*, 2014; 90: 882–91.

43. Mo Y, Salada BMA, Tambyah PA. Zika virus—a review for clinicians. *British Medical Bulletin* [Internet]. 2016. [Acesso em 11 fev 2019], 119 (1): 25–36. Disponível em: <https://academic.oup.com/bmb/article/119/1/25/1744466>

44. Shuaib W, Stanazai H, Abazid AG, Mattar AA. Re-Emergence of Zika Virus: A Review on Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *The Amer Journ Medic* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 129 (8): 879.e7–879.e12. Disponível em: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(16\)30245-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(16)30245-5/fulltext)

45. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clinic Microb Revi* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 29 (3): 487-524. Disponível em: <https://cmr.asm.org/content/29/3/487.long#sec-52>

46. Marques, HHS. Noções sobre vírus, a doença e as potenciais complicações com ênfase na microcefalia. SBP. Departamento de Infectologia – SBP. 2016. [Internet]. [Acesso em 11 fev 2019]. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/infectologia/zika-virus-informacoes-atualizadas-subsidios-para-a-pratica-medica/nocoes-sobre-virus-a-doenca-e-as-potenciais-complicacoes-com-enfase-na-microcefalia/>

47. Nóbrega MEB, Araújo ELL, Wada MY, Leite PL, Dimech GS, Pércio J. Surto de síndrome de Guillain-Barré possivelmente relacionado à infecção prévia pelo vírus Zika, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2018 [Acesso em 11 fev 2019], 27 (2): 1-12. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v27n2/2237-9622-ess-27-02-e2017039.pdf>

48. Keesen TSL, Almeida RP, Gois BM, Peixoto RF, Pachá ASC, Vieira FCF, et al. Síndrome de Guillain-Barré e arbovirose no Brasil. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [Acesso em 11 fev 2019], 17 (7):693-694. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30333-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30333-X/fulltext)

49. Araújo LM, Ferreira MLB, Nascimento OJ. Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 74 (3): 253–5. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2016000300013

50. Baud D, Gubler DJ, Schaub B, Lanteri MC, Musso D. An update on Zika virus infection. *The Lancet* [Internet]. 2017 [Acesso em 11 fev 2019], 390: 2099–2109. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31450-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31450-2/fulltext)

51. Flores MS, Burgess TH, Rajnik M. Zika virus: A primer for clinicians. *Clev Clin Jour of Medic* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 83 (4): 261–270. Disponível em: <https://www.mdedge.com/ccjm/article/106999/infectious-diseases/zika-virus-primer-clinicians>
52. Hoen B, Schaub B, Funk AL, Ardillon V, Boullard M, Cabié A, et al. Pregnancy Outcomes after ZIKV Infection in French Territories in the Americas. *New Engla Jour of Medic* [Internet]. 2018 [Acesso em 11 fev 2019], 378: 985–994. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709481>
53. Eickmann SH, Carvalho MDCG, Ramos RCF, Rocha MÂW, Linden V van der, Silva PFS. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 32 (7): 1-3. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000700601
54. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *The Lancet* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 387: 621–624. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00273-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00273-7/fulltext)
55. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Hans SR, Caldas SMAV, Carolina AL, et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. *Epidem. Serv. Saúd* [Internet]. 2016 [Acesso em 11 fev 2019], 25 (4): 691–700. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222016000400691&script=sci_abstract&tlng=pt
56. Wiwanitkit V. Zika virus infection and pregnancy: Issue for further concern. *Obstet Med* [Internet]. 2017 [Acesso em 11 fev 2019], 10 (2): 99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5480643/>
57. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 Jan 2019], 171: 288-95. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27812690>
58. Ribeiro BN de F, Muniz BC, Gasparetto EL, Ventura N, Marchiori E. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: what do we know so far? *Radiol Bras* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 Jan 2019], 50 (5): 314–322. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29085165>
59. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, et al. Achados oftalmológicos em lactentes com microcefalia e infecção presumida pelo vírus Zika. *Arquiv Bras de Oftalmo* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 79 (1): 1–3. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492016000100002&tlng=pt&nrm=iso&tlng=pt

60. Aragao MFVV, Brainer-Lima AM, Holanda AC, et al. Spectrum of Spinal Cord, Spinal Root, and Brain MRI. Abnormalities in Congenital Zika Syndrome with and without Arthrogryposis. *Americ Jour of Neur*, 2017; 38: 1045–53.
61. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLOS Negle Trop Dis* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 10: e0004636. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004636>
62. Silva AM, Ganz J, Sousa P, Doriqui M, Ribeiro M, Branco M, et al. Early Growth and Neurologic Outcomes of Infants with Probable Congenital Zika Virus Syndrome. *Emerg. Infect Dis jorn* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 22 (11): 1953-1956. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/11/16-0956_article
63. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. [Internet]. [Acesso em 06 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html
64. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [Internet]. [Acesso em 06 mar 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>
65. World Health Organization. Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in útero. WHO/ZIKV/MOC/16.3/Rev3, 2016. [Internet]. [Acesso em 06 mar 2019]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204475/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf;jsessionid=A0F5950001D4A338906AED85DB88289F?sequence=1
66. Ministério da Saúde (BR). RESP e SINASC. [Internet] [Acesso em 06 mar 2019]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/microcefalia/resp-e-sinasc>
67. Ministério da Saúde (BR). Caderneta de Saúde da Criança: Menino. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 96 p. [Internet]. [Acesso em 06 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_crianca_menino.pdf
68. Microcephaly Epidemic Research Group. Microcephaly in Infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. *Emerg Infect Dis jorn* [Internet]. 2016 [Acesso em 06 mar 2019], 22 (6): 1090-1093. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/6/16-0062_article
69. Van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich A. J, van der Linden Júnior H, Rolim Filho EL. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil. *MMWR Morb*

Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016 [Acesso em 06 mar 2019], 65 (47): 1343–1348. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6547e2.htm>

70. van der Linden V, Filho ELR, Lins OG, van der Linden A, Aragão M, Brainer-Lima AM, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ* [Internet], 2016 [Acesso em 06 mar 2019], 354: i3899. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27509902>

71. Saad T, PennaeCosta AA, de Góes FV, de Freitas M, de Almeida JV, de Santa Ignêz LJ, et al. Neurological manifestations of congenital Zika virus infection. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2018 [Acesso em 06 mar 2019], 34 (1): 73–78. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29127595>

72. Kikuti M, Cardoso CW, Prates APB, Paploski IA.D, Kitron U, Reis MG, et al. Congenital brain abnormalities during a Zika virus epidemic in Salvador, Brazil, April 2015 to July 2016. *Euro Surveill* [Internet]. 2018 [Acesso em 06 mar 2019], 23 (45): 1-10. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1700757>

73. Malta JMAS, Vargas A, Leite PL, Percio J, Coelho GE, Ferraro AHA, et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2017 [Acesso em 06 mar 2019], 26 (1): 09-18. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222017000100009&script=sci_abstract&tlng=pt

74. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: promovendo o desenvolvimento na primeira infância. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. [Internet]. [Acesso em 6 mar 2019]. Disponível em: http://brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2016/11/sintese_primeira_infancia_nov_16.pdf

75. Pluciennik GA, Lazzari MC, Chicaro MF. Fundamentos da família como promotora do desenvolvimento infantil: parentalidade em foco. 1.ed. São Paulo: Fundação Maria Cecília Souto Vidigal; 2015.

76. Miranda LP, Resegue R, Figueiras ACM. A criança e o adolescente com problemas do desenvolvimento no ambulatório de pediatria. *Jorn. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2003 [Acesso em 6 mar 2019], 79 (1): S33-S42. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572003000700005&script=sci_abstract&tlng=pt

77. Bousquat A, Giovanella L, Campos EMS, Almeida PF, Martins CL, Mota PHS, et al. Atenção primária à saúde e coordenação do cuidado nas regiões de saúde: perspectiva de gestores e usuários. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2017 [Acesso em 6 mar 2019], 22 (4): 1141–1154. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002401141&script=sci_abstract&tlng=pt

78. Cowley S. Developing and measuring resilience for population health. *Afr Health Sci* [Internet]. 2008 [Acesso em 6 mar 2019], 8 (1): S41–S43. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3060728/>

79. Alves CRL, Lasmar LMLBF, Goulart LMHF, Alvim CG, Maciel GVR, Viana MRA, et al. Qualidade do preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2009 [Acesso em 6 mar 2019], 25 (3): 583–95. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2009000300013&script=sci_abstract&tlng=pt
80. Melo AMC, Kassar SB, Lira PIC, Coutinho SB, Eickmann SH, Lima MC. Characteristics and factors associated with health care in children younger than 1 year with very low birth weight. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2013 [Acesso em 6 mar 2019], 89 (1): 75–82. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755713000132>
81. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
82. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
83. Dworkin PH. British and American Recommendations for Developmental Monitoring: The Role of Surveillance. *Pediatrics* [Internet]. 1989 [Acesso em 6 mar 2019], 84 (6): 1000–1010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2479904>
84. Developmental Surveillance and Screening of Infants and Young Children. *Pediatrics* [Internet]. 2001 [Acesso em 6 mar 2019], jun.; 108 (1): 192–196. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11433077>
85. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica da Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Manual para utilização da caderneta de saúde da criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
86. Silva FB, Gaíva MAM, Mello DF. Use of the child health record by families: perceptions of professionals. *Texto & Contexto – Enferm* [Internet]. 2015 [Acesso em 6 mar 2019], 24 (2): 407–414. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072015000200407
87. Amorim LP, Senna MIB, Gomes VE, Amaral JHL, Vasconcelos M, Silva AG, et al. Preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança nos serviços de saúde em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [Internet]. 2018 [Acesso em 6 mar 2019], 27 (1): e201701116. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222018000100308&script=sci_abstract&tlng=pt
88. Charitou S, Asonitou K, Koutsouki D. Prediction of infant’s motor development. *Proc Soc and Behav Scien* [Internet]. 2010 [Acesso em 6 mar 2019], 9: 456–61. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/82088743.pdf>
89. Ferreira APA, Albuquerque RC, Rabelo ARM, Farias FC, Correia RCB, Gagliardo HGRG, et al. Comportamento visual e desenvolvimento motor de recém-nascidos prematuros

- no primeiro mês de vida. *Rev Bras Cresc e Desenv Hum* [Internet]. 2011 [Acesso em 6 mar 2019], 21 (2): 335-343. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v21n2/16.pdf>
90. Perlroth NH, Branco CWC. Current knowledge of environmental exposure in children during the sensitive developmental periods. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2017 [Acesso em 6 mar 2019], 93 (1): 17-27. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27821252>
91. Mendes EV. A Construção Social da Atenção Primária à Saúde. Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS; 2015.
92. Mendes, EV. As redes de atenção à saúde. 2.ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2011.
93. Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília: UNESCO, Ministério da Saúde; 2002.
94. Ministério da Saúde (BR). Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, Cebes. Divulgação para Saúde em Debate: Revista do Centro de Estudos Brasileiros em Saúde. n. 51. Rio de Janeiro: CEBES, Ministério da Saúde; 2014.
95. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.130, de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, ago 2015. [Internet]. [Acesso em 6 mar 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1130_05_08_2015.html
96. Venancio SI, Frias PG, Lamy ZC, Santo, LCE, Caraffa, RC. Os modos de fazer consultoria: o olhar da gestão para o trabalho dos consultores de saúde da criança nos estados brasileiros. *Saúde debate (Rio J)* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 53: 85-93. Disponível em: http://cebes.org.br/site/wp-content/uploads/2016/01/DIVULGA%C3%87%C3%83O_53-WEB-FINAL.pdf
97. Alfradique ME, Bonolo PF, Dourado I, Lima-Costa MF, Macinko J, Mendonça CS, et al. Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde (Projeto ICSAP - Brasil). *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2009 [Acesso em 6 mar 2019], 25: 1337-1349. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2009000600016&script=sci_abstract&tlng=pt
98. Damasceno SS, Nóbrega VM, Coutinho SED, Reichert APS, Toso BRGO, Collet N. Saúde da criança no Brasil: orientação da rede básica à Atenção Primária à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2016 [Acesso em 6 mar 2019], 21 (9): 2961–2993. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016000902961&script=sci_abstract&tlng=pt
99. Erdmann AL, Sousa FGM. Cuidando da criança na Atenção Básica de Saúde: atitudes dos profissionais da saúde. *O Mundo da Saúde São Paulo* [Internet]. 2009 [Acesso em 6 mar 2019], 33 (2): 150-160. Disponível em: http://www.saocamilosp.br/pdf/mundo_saude/67/150a160.pdf

100. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº - 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. [Internet]. [Acesso em 14 Jan 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html
101. Hay JA, Nouvellet P, Donnelly CA, Riley S. Potential inconsistencies in Zika surveillance data and our understanding of risk during pregnancy. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet]. 2018 [Acesso em 14 Jan 2019], 12 (12): 1-20. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006991>
102. Oliveira, WK, França GVA, Carmo EH, Duncan BB, Kuchenbecker R, Schmidt MI, et al. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. *The Lancet* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 Jan 2019], 390: 861-870. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31368-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31368-5/fulltext)
103. Del Campo M, Feitosa IML, Ribeiro EM, Horovitz DDG, Pessoa ALS, França GVA, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet* [Internet]. 2017 [Acesso em 14 Jan 2019], 173: 841–857. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.a.38170>
104. Herber AS, Silva AA, Sanseverino MTV, Friedrich L, Ranieri TMS, Favreto C, et al. Prevalência e causas da microcefalia congênita sem a presença do surto do vírus Zika no Sul do Brasil. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2018 [Acesso em 14 Jan 2019], x (x): 1-7. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755718301190>
105. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 92: 230–40. Disponível em: <http://jped.elsevier.es/pt-microcephaly-zika-virus-clinical-epidemiological-articulo-S225555361630012X?referer=buscador>
106. Souza WV, Araújo TVB, Albuquerque MFP, Braga MC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, et al. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 32 (4) 29: 1-7. Disponível em: https://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000400801#
107. Lesseri J, Kitron U. A geografia social do zika no Brasil. *Estud. Av.* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 30 (88): 167-175. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142016000300167
108. Miranda-Filho DB, Ximenes RAA, Rocha MAW, Ramos RCF, Martelli CMT, Dhália R, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Americ Jour of Public Health* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 106 (4): p. 598-600. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2016.303115>
109. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Brasília:

- Ministério da Saúde; 2016. [Internet]. [Acesso em 14 Jan 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/34/Diretrizes-de-estimulacao-precoce.pdf>
110. Vanderlei JS, Franchi EPLP, Gomes NS, Oliveira AKR, Monteiro L. Perfil de Gestantes Confirmadas para Zika Vírus e Assistência Pré-Natal na Atenção Primária à Saúde de Palmas, Tocantins, 2016. *Rev Patol Toc* [Internet]. 2018 [Acesso em 14 Jan 2019], 5 (3): 12-17. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/5745>
111. Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 [Acesso em 06 mar 2019], 110 (4): 569-572. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en&tlng=em
112. Cabral CM, Nóbrega MEB, Leite PL, Souza MSF, Teixeira DCP, Cavalcante TF, et al. Clinical-epidemiological description of live births with microcephaly in the state of Sergipe, Brazil, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2017 [Acesso em 06 mar 2019], 26 (2): 245-254. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000200245&lng=en&nrm=iso&tlng=em
113. Heukelbach J, Alencar C, Kelvin A, Oliveira W, Cavalcanti PGL. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2016 [Acesso em 06 mar 2019], 10 (2): 116-120. Disponível em: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/26927450>
114. Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk Factors Associated With the Ophthalmoscopic Findings Identified in Infants With Presumed Zika Virus Congenital Infection. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 134 (8): 912-918. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2525773>
115. Leite RFP, Santos MSA, Ribeiro EM, Pessoa ALS, Lewis DR, Giacheti CM, et al. Triagem auditiva de crianças com síndrome congênita pelo vírus Zika atendidas em Fortaleza, Ceará, 2016. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2018; 27 (4): 1-10.
116. Hazin NA, Poretti A, Cruz DDCS, Tenorio M, Linden AVD, Pena LJ. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med.* [Internet]. 2016 [Acesso em 14 Jan 2019], 374: 2193-2195. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1603617>
117. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *The Lancet* [Internet]. 2011 [Acesso em 14 Jan 2019], 378: 1325-1338. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60555-2/fulltext?version=printerFriendly](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60555-2/fulltext?version=printerFriendly)
118. Marinho F, Araújo VEM, Porto DL, Ferreira HL, Coelho MRS, Lecca RCR. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiol. Serv. Saude* [Internet].

2016. [Acesso em 14 Jan 2019]. Disponível em:

http://www.scielo.br/pdf/ress/2016nahead/2237-9622-ress-S1679_49742016000400004.pdf

119. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH Infections. *Clin Perinatol* [Internet]. 2015

[Acesso em 14 Jan 2019], 42: 77–103. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510814001250?via%3Dihub>

120. Piper, M.C., Darrah, J. (1994). *Motor assessment of the Developing Infant*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company.

121. Saccani R, Valentini NC. Curvas de referência da Escala Motora Infantil de Alberta:

percentis para descrição clínica e acompanhamento do desempenho motor ao longo do tempo.

J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2012 [Acesso em 6 mar 2019], 88 (1): 40-47. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000100007&lng=en)

[75572012000100007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000100007&lng=en). <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2142>

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Desenvolvimento Neuropsicomotor Infantil: avaliação das crianças notificadas no Distrito Federal com Síndrome Congênita do Zika” que tem por objetivo identificar como está o desenvolvimento das crianças de 0 a 3 anos nascidas no Distrito Federal com suspeita de Síndrome Congênita do Zika e que poderá ajudar na formulação de estratégias para seguimento dessas crianças.

O(a) Senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação será através de um questionário que você deverá responder as perguntas para o pesquisador na data combinada para a realização da avaliação clínica da sua criança com um tempo estimado para seu preenchimento de mais ou menos 20 minutos. Será respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Informamos que a Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhor(a).

Os riscos com essa pesquisa são mínimos e, após análise das respostas e da avaliação clínica, se houver alguma suspeita de que sua criança tem um problema de desenvolvimento, o Senhor(a) será comunicado(a) por meio de telefone ou telegrama e será encaminhado para um serviço de referência da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal para acompanhamento.

O Senhor(a) tem a liberdade de não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, mesmo após o início da entrevista, sem qualquer prejuízo. Será garantido o sigilo das suas informações e da sua criança. O Sr(a) não terá nenhuma despesa e não há compensação financeira relacionada à sua participação na pesquisa.

Caso o Senhor(a) tenha qualquer dúvida em relação à pesquisa, pode entrar em contato com o pesquisador responsável pelo estudo – Cláudio Lima Júnior – na sede da Secretaria de Saúde do Distrito Federal no Setor de Áreas Isoladas Norte de 9 às 17h ou também pelo telefone (61) 992855453 ou ainda pelo e-mail proflimajr@gmail.com.

Sua participação é importante e voluntária e vai gerar informações que serão úteis para melhorar os programas voltados para o desenvolvimento de crianças de 0-3 anos.

Este documento foi elaborado em duas vias e ambas deverão ser assinadas pelo Sr(a) e pelo responsável pela pesquisa, ficando uma via em seu poder e outra com o pesquisador responsável.

Nome completo: _____

Assinatura do(a) entrevistado(a): _____ Data: ____ / ____ / _____

Cláudio José Ferreira Lima Júnior

Responsável pelo estudo

Brasília, _____ de _____ de _____

APÊNDICE 2 – FORMULÁRIO DE PESQUISA**FORMULÁRIO DE PESQUISA**

**Desenvolvimento Neuropsicomotor Infantil:
Avaliação das crianças notificadas no Distrito Federal com Síndrome Congênita do Zika.**

A. IDENTIFICAÇÃO

1. Nome da criança: _____
 2. Nome do entrevistado: _____
 3. Nome da mãe: _____
 4. Endereço: _____
 5. Telefone: (____) _____
 6. Município de nascimento: _____
 7. Município de residência: _____
 8. Número da Declaração de Nascido Vivo (DNV): _____
 9. Data de nascimento: ____/____/_____

B. DADOS DA MÃE**10. A última série/ano que a mãe completou na escola:**

1. Nunca estudou/analfabeta 2. 1ª a 3ª série (até 4º ano) 3. Até 4ª série (5º ano)
4. 5ª a 7ª série (até 8º ano) 5. 8ª série (9º ano) 6. Ensino médio incompleto
7. Ensino médio completo 8. E. superior (graduação) incompleto 9. E. superior (graduação) completo 99. NS/NR

11. N° Cartão SUS da mãe: _____

12. Prontuário (N° SES da mãe): _____

13. Raça/cor: _____

14. Ocupação: _____

15. Naturalidade: _____

16. Situação conjugal: 1. Solteira 2. Casada 3. Divorciada 4. Viúva 9. NS/NR

17. Idade (em anos): _____

18. Quantos filhos: _____

19. Histórico de malformação congênita em familiares? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR20. Gravidez planejada? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

21. Data da última menstruação: ____/____/_____

22. Fez pré-natal? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR23. Se fez pré-natal, número de consultas: _____ 9. NS/NR24. Iniciou as consultas no pré-natal: 1. Trimestre 1 2. Trimestre 2 3. Trimestre 3 9. NS/NR

25. Local do pré-natal: _____

26. Resultados dos exames no pré-natal:

- | | | | | |
|----------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| a. Sífilis: | <input type="checkbox"/> 1. Positivo | <input type="checkbox"/> 2. Negativo | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| b. Toxoplasmose: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| c. Citomegalovírus: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| d. Rubéola: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| e. Chagas: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| f. Herpes: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| g. HIV: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| h. Hepatite B: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |

i. Zika: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

Se reagente, especificar (IgM, IgG, PCR): _____

j. Outros arbovírus: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

27. Datas das ecografias gestacionais e achados:

___/___/___ Achados: _____

28. Apresentou na gestação:

a. Febre: 1. Sim . Qual trimestre? _____ 2. Não 9. NS/NR

b. Exantema: 1. Sim . Qual trimestre? _____ 2. Não 9. NS/NR

c. Outros: 1. Sim . Qual trimestre? _____ 2. Não 9. NS/NR

29. Tipagem sanguínea: _____

30. Coombs indireto: _____

31. Tipo de gravidez: 1. Única 2. Múltipla 9. NS/NR

32. Gravidez de risco: 1. Sim . Qual (is)? _____ 2. Não 9. NS/NR

33. Local do parto: 1. Hospital. Qual? _____

2. Centro/Casa de parto normal 3. Domicílio

4. Outro: _____ 9. NS/NR

34. Tipo de parto: 1. Normal 2. Fórceps 3. Cesárea. Indicação: _____

9. NS/NR

35. Presença de acompanhante no parto/nascimento: 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

Se sim, quem? 1. Pai 2. Avó 4. Outro: _____

36. Houve contato pele a pele? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

37. Profissional que assistiu ao parto? 1. Médico 2. Enfermeiro 3. Outro: _____ 9. NS/NR

NS/NR

C. DADOS DO PAI

38. Data de nascimento: ___/___/_____

39. Nome do pai: _____

40. A última série/ano que a mãe completou na escola:

1. Nunca estudou/analfabeta 2. 1ª a 3ª série (até 4º ano) 3. Até 4ª série (5º ano)

4. 5ª a 7ª série (até 8º ano) 5. 8ª série (9º ano) 6. Ensino médio

incompleto

7. Ensino médio completo 8. E. superior (graduação) incompleto 9. E. superior

(graduação) completo 10. NS/NR

41. Raça/cor: _____

42. Ocupação: _____

43. Naturalidade: _____

44. Situação conjugal: 1. Solteiro 2. Casado 3. Divorciado 4. Viúvo 9. NS/NR

45. Idade (em anos): _____

46. Quantos filhos: _____

47. Histórico de malformação congênita em familiares? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

48. Exames realizados pelo pai no pré-natal:

a. Sífilis: 1. Positivo 2. Negativo 3. Ignorado 9. NS/NR

b. Herpes: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

c. HIV: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

d. Hepatite B: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

- e. Zika: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR
 Se reagente, especificar (IgM, IgG, PCR): _____
 f. Outros arbovírus: 1. Reagente 2. Não reagente 3. Ignorado 9. NS/NR

D. DADOS DA CRIANÇA

49. Idade gestacional: _____ semanas 9. NS/NR
 50. Idade cronológica corrigida: _____ meses 2. Não se aplica 9. NS/NR
 51. Idade da criança na data da avaliação: _____ meses 9. NS/NR
 52. Data da avaliação: ____/____/_____
 53. N° Cartão SUS da criança: _____
 54. Prontuário (N° SES da criança): _____
 55. Sexo da criança 1. Feminino 2. Masculino 9. NS/NR
 56. Peso ao nascimento: _____ gramas 9. NS/NR
 57. Comprimento/estatura ao nascimento: _____ centímetros 9. NS/NR
 58. Perímetro cefálico ao nascimento: _____ centímetros 9. NS/NR
 56. Peso atual: _____ gramas 9. NS/NR
 60. Comprimento/estatura atual: _____ centímetros 9. NS/NR
 61. Perímetro cefálico atual: _____ centímetros 9. NS/NR
 62. Mamou na primeira hora de vida? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR
 63. Clampeamento oportuno do cordão umbilical? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR
 64. APGAR: 1° minuto _____ 5° minuto _____ 9. NS/NR
 65. Idade gestacional – Capurro: _____ semanas _____ dias 9. NS/NR
 66. RN assistido por: 1. Médico 2. Enfermeiro 3. Outro: _____ 9. NS/NR
 67. Tipagem sanguínea: _____
 68. Coombs indireto: _____
 69. Prevenção oftálmica? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR
 70. Necessidade de:
1. Estimulação para respirar 2. Ventilação com pressão positiva 3. Entubação 4. Drogas
5. Uso de imunoglobulinas 6. Outra: _____ 9. NS/NR
 71. Triagens do recém-nascido
 a. Biológica (“Teste do Pezinho”): 1. Normal 2. Alterado 3. Sem informação 9. NS/NR
 a1. Se alterado, qual doença? _____
 b. Auditiva (“Teste da Orelhinha”): 1. Normal 2. Alterado 9. NS/NR
 b1. Se alterado, potencial evocado auditivo: 1. Normal 2. Alterado 9. NS/NR
 c. Oftalmológica (Teste do Reflexo Vermelho): 1. Normal 2. Alterado 9. NS/NR
 d. Fundo de olho: 1. Normal 2. Alterado 3. Não realizou 9. NS/NR
 d1. Outros achados/ alterações: _____
 e. Triagem para cardiopatia congênita crítica (“Teste do Coraçãozinho”):
1. Normal 2. Alterado 3. Não realizou 9. NS/NR
 72. Outros achados/ alterações: _____
 73. Datas e achados na ultrassonografia transfontanelar: 9. Não realizou
 ____/____/____ Achados: _____
 74. Data e achados na tomografia computadorizada de crânio: 9. Não realizou
 ____/____/____ Achados: _____
 ____/____/____ Achados: _____
 ____/____/____ Achados: _____
 75. Data e achados na ressonância nuclear magnética: 9. Não realizou

___/___/___ Achados: _____
 ___/___/___ Achados: _____
 ___/___/___ Achados: _____

76. Exames laboratoriais já realizados pela criança:

- | | | | | |
|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| a. Sífilis: | <input type="checkbox"/> 1. Positivo | <input type="checkbox"/> 2. Negativo | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| b. Toxoplasmose: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| c. Citomegalovírus: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| d. Rubéola: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| e. Chagas: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| f. Herpes: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| g. HIV: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| h. Hepatite B: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| i. Zika: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |
| Se reagente, especificar (IgM, IgG, PCR): _____ | | | | |
| j. Outros arbovírus: | <input type="checkbox"/> 1. Reagente | <input type="checkbox"/> 2. Não reagente | <input type="checkbox"/> 3. Ignorado | <input type="checkbox"/> 9. NS/NR |

77. Calendário de vacinas atualizado? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

78. Foi avaliado por:

- | | | | |
|---|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Pediatra | <input type="checkbox"/> 2. Neuropediatra | <input type="checkbox"/> 3. Fisioterapeuta | <input type="checkbox"/> 4. |
| Fonoaudiólogo | | | |
| <input type="checkbox"/> 5. Terapeuta ocupacional | <input type="checkbox"/> 6. Oftalmologista | <input type="checkbox"/> 7. Otorrinolaringologista | <input type="checkbox"/> 8. Infectologista |
| <input type="checkbox"/> 9. Outro: _____ | | | <input type="checkbox"/> 99. NS/NR |

79. Em programa de estimulação precoce? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

80. Em acompanhamento na APS/UBS? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

81. Classificação final do Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da Caderneta de Saúde da Criança:

a. Na primeira avaliação no serviço de referência:

1. Desenvolvimento normal 2. Alerta para o desenvolvimento 3. Provável atraso no desenvolvimento

b. No dia da entrevista:

1. Desenvolvimento normal 2. Alerta para o desenvolvimento 3. Provável atraso no desenvolvimento

82. Classificação final da EMIA:

1. Anormal 2. Suspeito 3. Normal 9. NS/NR

83. Data da notificação do caso: ___/___/_____

84. Avaliado pelo Comitê SES-DF? 1. Sim 2. Não 9. NS/NR

85. Se sim, foi classificado como caso: 1. Confirmado 2. Provável 3. Descartado
4. Inconclusivo 5. Em investigação 9. NS/NR

APÊNDICE 3 – CRONOGRAMA DA PESQUISA

| Nº | Atividades | Prazo de realização |
|-----------|---|----------------------------------|
| 1 | Elaboração e discussão do projeto de pesquisa | março a agosto de 2017 |
| 2 | Construção do banco de dados | agosto a novembro de 2017 |
| 3 | Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa CEP/FIOCRUZ/Brasília | outubro de 2017 |
| 4 | Elaboração da análise parcial | novembro de 2017 a março de 2018 |
| 5 | Banca de Qualificação do Projeto | abril de 2018 |
| 6 | Revisão da literatura e aprofundamento | maio a setembro de 2018 |
| 7 | Coleta, revisão e análise dos dados | maio a dezembro de 2018 |
| 8 | Envio da redação final da Dissertação e do manuscrito do artigo a ser submetido | até 30/03/2019 |
| 9 | Submissão do manuscrito do artigo para publicação no Jornal de Pediatria | 27/03/2018 |
| 10 | Convite à banca avaliadora com a Dissertação e o manuscrito | 28/03/2019 |
| 11 | Defesa da dissertação | 06/05/2019 às 9h30 |

**APÊNDICE 4 - ARTIGO SUBMETIDO A PUBLICAÇÃO NO JORNAL DE PEDIATRIA
COM COMPROVANTE DE ENCAMINHAMENTO**

**SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA A INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS NO
DISTRITO FEDERAL – DF**

Título abreviado: Síndrome Congênita e Zika no Distrito Federal

Autores:

Cláudio José Ferreira Lima Júnior* – Médico, Mestrando em Saúde da Família pela Escola
Fiocruz de Governo, Fiocruz Brasília. climajr23@gmail.com

Gerson Oliveira Penna - Médico, Doutor em Medicina. Núcleo de Medicina Tropical da
Universidade de Brasília e Escola Fiocruz de Governo, Fiocruz Brasília.

gerson.penna@fiocruz.br

Wanderson Kleber de Oliveira - Enfermeiro, Doutor em Epidemiologia. Centro de Integração
de Dados e Conhecimentos para Saúde, Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz. Salvador.
wkoliveira@gmail.com

*Contato para correspondência: climajr23@gmail.com

RESUMO

Introdução: Artigo original que estuda Zika vírus (ZV) na gestação, uma das causas de microcefalia e impacto negativo na maturação neurológica, comportamental, social, afetiva e cognitiva. Na microcefalia e perímetro cefálico é menor que o esperado no parto. **Objetivo:** Avaliar crianças nascidas no Distrito Federal (DF) notificadas como síndrome congênita associada ao Zika vírus (SCAZV). **Material e métodos:** Revisou-se literatura em bases de dados e literatura cinzenta sobre infecções congênicas que provocam microcefalia;

desenvolvimento infantil e seguimento das crianças afetadas pelo ZV. Descreveu-se e comparou-se bases de dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP) no DF entre julho de 2015 a julho de 2018 avaliando-se o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças suspeitas de SCAZV. **Resultados:** 143 crianças nasceram no DF com alteração no perímetro cefálico, 43,3% nasceram em 2016, 76,9% a termo, 62,2% meninas e 21,7% casos confirmados. A maioria dos casos era do sudoeste do DF. No total foram 58 crianças, sendo 51,7% meninas, 77,6% a termo e 70,7% lactentes. 43,1% estavam sendo seguidas em unidades básicas de saúde e, dentre os casos confirmados, o registro do desenvolvimento na caderneta de saúde da criança mostrou que 80% estava com provável atraso no desenvolvimento ou em alerta para o desenvolvimento, e, comparando as medidas do perímetro cefálico de 2015 e os atuais, houve redução de 13,8% dos casos. **Conclusão:** Este estudo reforça que SCAZV é doença com consequências graves exigindo estudos para rastreamento e acompanhamento dos casos confirmados, priorizando a vigilância do desenvolvimento físico e sua dimensão psicossocial. **Palavras-chave:** Zika vírus, Microcefalia, Síndrome Congênita, Desenvolvimento Infantil, Atenção Primária.

ABSTRACT

Introduction: Original article that studies Zika virus (ZV) in pregnancy, one cause of microcephaly and negative impact on the neurological, behavioral social, affective and cognitive maturation. On microcephaly the cephalic perimeter is less than expected at birth. **Objective:** to evaluate children born in the Federal District (DF) reported as congenital syndrome associated with the Zika virus (SCAZV). **Material and methods:** Literature was revised in databases and grey literature on congenital infections that cause microcephaly; child development and follow-up of children affected by ZV. Databases from the Registry of Events on Public Health (RESP) in DF were described and compared between July 2015 and July 2018

by evaluating the neuropsychomotor development of children suspected of SCAZV. **Results:** 143 children were born in DF with cephalic perimeter change, 43.3% were born in 2016, 76.9% to term, 62.2% girls and 21.7% confirmed cases. Most of the cases were from Southwestern DF. In total 58 children, 51.7% girls, 77.6% to term and 70.7% infants. 43.1% were being followed in basic health units and, among the confirmed cases, the registry of development in child health records showed that 80% were with likely delay in development or on alert for development and, by comparing cephalic perimeter measurements of 2015 and today, there was a reduction of 13.8% of cases. **Conclusion:** this study reinforces that SCAZV is a disease with serious consequences requiring studies for tracking and monitoring of confirmed cases, giving priority to the monitoring of physical development and its psychosocial dimension.

Keywords: Zika virus, Microcephaly, Congenital Syndrome, Child Development, Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

O ZV é um arbovírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti* e a infecção congênita causada por ele está associada a malformações do sistema nervoso central com o surgimento de complicações ou doenças neurológicas.¹

A doença aguda inicia apresentando sintomas, como manchas vermelhas pelo corpo, conjuntivite sem secreção (olho vermelho), mialgia e dor de cabeça, febre baixa e dores pelo corpo e nas articulações. Entretanto, o diagnóstico clínico deve ser feito por meio de exames laboratoriais de sorologia e de biologia molecular. Os Recém-nascidos (RN) com suspeita da doença devem fazer exames de neuroimagem para averiguação de comprometimento neurológico.¹

De acordo com o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), entre 2015 e 2018 o Ministério da Saúde (MS) foi notificado sobre 16.028 casos suspeitos de

alterações no crescimento e desenvolvimento com possível relação com a infecção pelo ZV e outras etiologias. Desses casos, apenas 3.194 (20%) foram confirmados, 506 (3%) foram classificados como prováveis casos de infecção congênita durante a gestação e 360 (2%) foram inconclusivos.²

O Boletim também aponta que grande parte dos casos notificados se concentraram na região Nordeste do país (60%), seguidos das regiões Sudeste (24%) e Centro-Oeste (7%). Já os estados com maior número de notificações são Pernambuco (17%), Bahia (16%), São Paulo (9%), Paraíba (7%) e Rio de Janeiro (7%).²

A Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, define que a Dengue, Chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, portanto, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser comunicado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica. No caso do DF, a notificação deve ser feita especificamente à Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF).³

Com essa portaria a notificação dos casos de infecção pelo ZV passou a ser responsabilidade de todo serviço de saúde a partir da suspeita clínica e deve ser realizada por meio de uma ficha de Notificação/investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET).⁴

Além de notificados, os casos suspeitos de microcefalia causada pelo ZV devem ser inseridos no Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-MS) que é uma ferramenta destinada a notificação dos casos de suspeita de SCAZV. Esse registro funciona por meio de um formulário online padrão que permite identificar a ocorrência de microcefalia e outras alterações do sistema nervoso central que possam estar associadas à infecção congênita.

Na literatura não há ainda relatos disponíveis sobre a caracterização da SCAZV em crianças nascidas no DF. Assim, observou-se a importância de se realizar uma análise dos casos notificados ao MS em âmbito local, a fim de gerar novos dados e informações na região Centro-

Oeste, bem como perspectivas sobre a doença baseadas no desenvolvimento das crianças notificadas.

O objetivo principal desta pesquisa é realizar uma avaliação dos casos de crianças notificadas com microcefalia entre 2015 e 2018 e acompanhadas nos serviços da SES-DF por microcefalia e/ou suspeita de SCAZV. Os objetivos específicos foram levantar e coletar dados demográficos e socioeconômicos da amostra estudada; classificar e avaliar o desenvolvimento das crianças notificadas segundo o instrumento de desenvolvimento de crianças da CSC e pela Escala Motora Infantil de Alberta (EMIA); descrever e analisar os dados relativos ao pré-natal e seguimento das crianças notificadas no RESP-MS.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa consiste em um estudo observacional e avaliativo realizado entre maio e dezembro de 2018, que buscou mapear, identificar e avaliar os casos de crianças nascidas no DF e notificadas no RESP-MS por suspeita de SCAZV.

O estudo foi dividido na etapa de pesquisa bibliográfica e desenvolvimento da revisão da literatura, e na etapa empírica de coleta, processamento e análise dos dados (primários e secundários). Na primeira etapa, foram utilizados termos de busca relacionados a população (crianças notificadas por suspeita da SCAZV), a intervenção (a confirmação diagnóstica da síndrome ou exclusão, e investigação diagnóstica para outras infecções congênitas) e o desfecho (alterações neurológicas).

O DeCS (BIREME) e o MeSH (*MEDLINE/PubMed*) foram usados como os vocabulários de descritores. As plataformas de base de dados utilizadas para pesquisa de descritores foram a BIREME, a Scielo e o *MEDLINE/PubMed*. Inicialmente, a pesquisa baseou-se em três termos em inglês: *Child Development*, *Health Evaluation (Health Care)* e *Zika Virus Infection*. Posteriormente foram pesquisados mais 26 termos na plataforma *PubMed*.

Na segunda fase da pesquisa foi definida a população da amostra, não sendo consideradas as crianças com mais de 36 meses de idade, gemelares e os lactentes diagnosticadas previamente com síndromes genéticas. Levando em consideração que as notificações dos casos de Zika vírus iniciaram em 2015, a população-alvo deste estudo foi o universo de crianças nascidas no DF entre novembro de 2015 a julho de 2018.

Para localizar esse grupo de crianças foi realizado o contato telefônico com as famílias nos números de telefone disponíveis no RESP-MS. Após três tentativas de contato, em dias e horários diferentes, não havendo sucesso - por registro incompleto ou não atendimento das ligações, tentou-se ainda localizar outros contatos telefônicos no sistema de prontuário eletrônico da SES-DF. Os casos em que os responsáveis, mesmo com um novo número identificado, não conseguiram ser localizados foram excluídos da amostra.

Com os responsáveis contatados, fez-se o recrutamento para participação na pesquisa e a coleta dos dados primários, precedida da autorização do responsável pela criança e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após o diálogo por telefone, foi realizado o agendamento da entrevista e a avaliação presencial da criança na unidade de saúde próxima a residência, ou naquela onde já existia consulta previamente agendada.

Do universo de notificações obtidas no RESP-MS, a amostra final do estudo foi constituída por 58 crianças. A maioria das entrevistas foi efetuada com a mãe da criança, representando 79%, ou com a avó materna, 14%.

Com base nas informações contidas no RESP-MS foi organizada uma base de dados que permitiu identificar um grande número de registros de pacientes com os campos relativos ao seguimento após a alta hospitalar não preenchidos. Foi elaborado um questionário contendo os dados presentes no RESP-MS além de informações que permitissem avaliar o desenvolvimento da criança.

As perguntas foram direcionadas ao histórico social e familiar dos pais, os períodos pré-natal e perinatal, aos exames realizados, as triagens neonatais universais, a situação vacinal, ao acompanhamento por profissionais de saúde, ao desenvolvimento da criança de acordo com o instrumento de vigilância da CSC, e a classificação final informada no RESP-MS.

A partir dos dados do RESP-MS do DF e dos coletados nas entrevistas pode-se fazer uma análise da amostra de crianças notificadas, avaliando o seu desenvolvimento neuropsicomotor. Foram utilizados como instrumentos de análise tanto a CSC como a EMIA, assim como outras fontes de informação como a Caderneta da Gestante e o prontuário eletrônico da SES-DF.

Na entrevista, o pesquisador observava *in loco* os marcos do desenvolvimento junto com os responsáveis e registrava a informações no instrumento de vigilância do desenvolvimento da CSC, categorizando cada criança avaliada conforme a orientação de avaliação da própria Caderneta.

A EMIA também foi aplicada no momento da avaliação *in loco*. Contudo, pela especificidade própria do instrumento, a avaliação do desenvolvimento motor foi realizada apenas nas crianças menores de 18 meses e que ainda não deambulavam sem apoio.

Todos os dados do formulário aplicados foram exportados para o programa Microsoft Office Excel e descritos em tabelas e gráficos com distribuição percentual dos resultados. Para a compilação das informações e a análise estatística foi utilizado o programa IBM/SPSS v.22. Foi considerado o nível de 5% de significância estatística nas análises.

Aspectos Éticos:

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Fiocruz de Governo da Fiocruz Brasília. Parecer N° 2.390.045, N° CAAE 78535417.6.000.8027.

RESULTADOS

Os dados do RESP-MS evidenciaram um total de 143 crianças notificadas no DF entre 2015 e 2018, sendo 40% destas notificados em 2016 e 44% em 2017. Das notificações, 68 crianças (47,6%) foram classificadas como “descartado”, 36 casos (25,2%) como em “investigação” e 31 (21,7%) como “confirmados”. A idade variou entre 5 a 36 meses, com predominância dos RNs a termo, do sexo feminino, e da detecção de casos no período pós-parto (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos casos do DF no RESP-MS quanto ao sexo, à idade, ao momento da detecção dos casos e à idade gestacional.

| | Nº crianças | Percentual (%) |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------------|
| Sexo | | |
| Feminino | 89 | 62,2 |
| Masculino | 54 | 37,8 |
| Faixa etária | | |
| Lactente (0 - 24 meses) | 69 | 48,3 |
| Pré-escolar (25 – 59 meses) | 74 | 51,7 |
| Momento da detecção dos casos | | |
| Pós-parto | 99 | 69,2 |
| Intrauterino | 19 | 13,3 |
| Ignorado | 25 | 17,5 |
| Idade gestacional | | |
| A termo (≥ 37 semanas) | 110 | 76,9 |
| Pré-termo (≤ 36 semanas) | 28 | 19,6 |
| Ignorado | 5 | 3,5 |

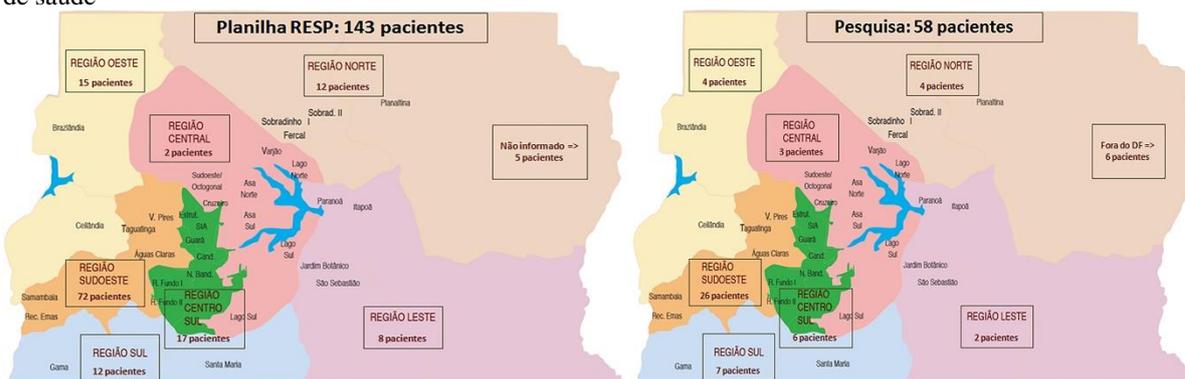
Fonte: Elaborado pelo autor.

A amostra selecionada para a pesquisa foi de 58 crianças, o que representa 40% do universo da população-alvo total. Dessas, cerca de 26% estavam classificadas no RESP-MS como casos confirmados, 38% descartados, 22% em investigação, 6% inconclusivo e 8% não identificados. Ao correlacionar a distribuição dos casos da amostra analisada neste estudo

segundo a classificação no RESP-MS com os critérios adotados para a notificação de microcefalia no ano de 2015 e critérios de microcefalia utilizados atualmente houve a redução de 18% dos casos com critérios para notificação da microcefalia por suspeita de SCAZV.

A maioria das crianças notificadas no RESP-MS residiam na região de saúde Sudoeste, assim como na amostra estudada, onde 26 crianças (48%) residem nessa região de saúde do DF, que engloba as regiões administrativas de Taguatinga, Vicente Pires, Águas Claras, Samambaia e Recanto das Emas (Figura 1). No entanto há criança participantes residindo em municípios do Estado de Goiás: Águas Lindas, Luziânia, Novo Gama e Valparaíso (Figura 1).

Figura 1 - Mapa do DF com a distribuição dos casos notificados no RESP-MS e avaliados no estudo, por região de saúde



Na população estudada a idade variou entre 3 e 36 meses e no momento da avaliação presencial, 79% das crianças possuíam peso adequado para a idade e 93% estavam com a estatura adequada para a idade, conforme as curvas disponibilizadas na CSC (escores z), e 98,3% dos RN possuíam o índice de *Apgar* satisfatório.

Considerando os critérios atuais para notificação dos casos de microcefalia e a idade gestacional, percebe-se que 69% dos prematuros na amostra eram microcefálicos ao nascimento e 62% dos RN a termo estavam dentro dos critérios de notificação do RESP-MS. Onze crianças apresentavam microcefalia nas curvas da CSC (< -2 escores z), sendo que um desses casos estava classificado como descartado para a SCAZV no RESP-MS.

Das crianças estudadas, 39 (67%) não realizaram o Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (PEATE), e 19 (33%) sim, destes, em 3 casos o exame estava alterado. O exame de Fundo de Olho (FO) ocorreu em 35 crianças (60%), duas tinham alterações no exame. Em 23 casos a criança não fez o exame de FO. Os exames de imagem realizados foram: ultrassonografia transfontanela (US-TF) em 40 crianças (69%); tomografia computadorizada (TC) em 36 (62%); e ressonância magnética (RM) em 12 (21%) e os principais achados nos exames de imagem foram calcificações intracranianas, ventriculomegalia e desproporção crânio facial (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos achados nos exames de imagem.

| | Nº de achados nos exames | Percentual (%) |
|------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Calcificações intracranianas | 9 | 27,3 |
| Ventriculomegalia | 5 | 15,0 |
| Desproporção crânio facial | 4 | 12,1 |
| Anencefalia | 3 | 9,1 |
| Disgenesia de corpo caloso | 3 | 9,1 |
| Lisencefalia | 3 | 9,1 |
| Agenesia de corpo caloso | 2 | 6,1 |
| Anomalias cerebelares | 2 | 6,1 |
| Hidrocefalia | 2 | 6,1 |
| Total | 33 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quanto a realização dos exames laboratoriais (sorologias), 45 (78%) realizaram coleta de sangue para exames e 2 não realizaram. Em 11 casos (19%) o informante não sabia confirmar se houve, de fato, se a coleta fora realizada. Das 45 crianças que tiveram sorologias coletadas, em 30 (67%) os resultados para Zika foram negativos, em sete (15,5%) o resultado foi positivo. Dos sete casos com sorologia positiva para Zika, seis (86%) apresentaram microcefalia, conforme o critério atual do MS. Das sete crianças, quatro nasceram a termo e microcefálicas, e uma a termo e sem microcefalia ao nascimento.

Outro fator importante é a avaliação do desenvolvimento da criança pelo instrumento CSC. Para obter esses dados, foi pesquisada a classificação do desenvolvimento da criança no momento da primeira avaliação ambulatorial feita pelo serviço de saúde, e realizada, no dia da entrevista, uma avaliação do desenvolvimento infantil utilizando este instrumento. Ressalte-se que na população estudada, 57% das crianças estavam sem acompanhamento em unidades básicas de saúde.

A avaliação na CSC revelou que no primeiro atendimento na unidade de saúde prevaleceu a impressão diagnóstica de um desenvolvimento adequado. Do mesmo modo, na avaliação do desenvolvimento realizada com a CSC no momento da entrevista a maior parte das crianças avaliadas teve a impressão diagnóstica de desenvolvimento adequado, 19 (33%) crianças estavam com provável atraso e 9 (15%) em alerta para o desenvolvimento (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição da avaliação do desenvolvimento infantil pelo instrumento de vigilância do desenvolvimento da CSC.

| Avaliação pela CSC | Nº crianças | Percentual (%) |
|--|--------------------|-----------------------|
| No primeiro atendimento na unidade de saúde | | |
| Adequado | 27 | 46,6 |
| Provável atraso | 10 | 17,2 |

| | | |
|-------------------------------|----|------|
| Alerta para o desenvolvimento | 8 | 13,8 |
| Não realizou | 13 | 22,4 |
| Total | 58 | 100 |
| No dia da entrevista | | |
| Adequado | 30 | 51,7 |
| Provável atraso | 19 | 32,8 |
| Alerta para o desenvolvimento | 9 | 15,5 |
| Total | 58 | 100 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A avaliação do desenvolvimento motor das crianças da amostra também foi realizada por meio da EMIA, totalizando 30 casos. Dessa sub amostragem, 13 crianças (43%) foram classificadas como “anormal”, 12 (40%) como “normal” e 5 crianças (17%) como “suspeito”.

DISCUSSÃO

O diagnóstico para microcefalia normalmente se baseia em diagnósticos clínicos de redução do perímetro cefálico, no entanto é importante a realização de diagnósticos de imagem para confirmação. É o reconhecimento das principais características da SCAZV que contribui na definição etiológica adequada e determina o seguimento clínico apropriado para essas crianças, preferencialmente com um seguimento multidisciplinar.^{5,6}

Para os filhos de mães com história de doença exantemática infecciosa na gestação e/ou com sorologia positiva para Zika, e/ou com alterações neurológicas relacionadas à infecção pelo Zika, o MS também recomenda a realização do potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE), do fundo de olho (FO) e do mapeamento de retina e exames de imagem.⁷ O estudo de Ventura *et al*,⁸ encontrou uma associação entre anormalidades no FO nas crianças com infecção congênita presumida pelo Zika. O que demonstra que este exame poderia ser um bom indicador, o qual, na amostra do presente estudo, não foi realizado em 40% das crianças.

A pesquisa de Hazin et al,⁹ demonstrou a importância de exames como o de TC de crânio. No resultado, 23 lactentes com microcefalia e suspeita de SCAZV, e idade média de 36 dias, nascidos em Pernambuco, apresentaram a hipodensidade anormal da substância branca e calcificações intracranianas; a ventriculomegalia e a hipogiração global do córtex cerebral; hipoplasia cerebelar em 74% dos casos.

Observa-se que o acesso aos serviços da atenção primária à saúde foi baixo entre a amostra, portanto, isso evidencia que, como coordenadora do cuidado e porta de entrada do sistema, ela deve se articular com a atenção ambulatorial especializada e com as unidades hospitalares visando à integralidade do cuidado.^{10,11}

No Brasil, mesmo existindo a CSC como instrumento para vigilância do crescimento e desenvolvimento motor fino adaptativo, motor grosseiro, comportamental, linguístico e pessoal-social, estudos atestaram que a utilização e o preenchimento adequado dessa Caderneta em relação aos marcos do desenvolvimento são escassos. O processo de levantamento das informações na Caderneta demonstrou que há erros consideráveis na utilização desse instrumento.¹²

O outro instrumento de avaliação utilizado, EMIA, observa habilidades motoras grosseiras nas posições em prono, em supino, sentada e de pé, e identifica o atraso motor, entretanto não se localizou na busca bibliográfica estudo com série de casos avaliando crianças com suspeita de SCAZV a partir desta escala.

Ao comparar o grupo avaliado pela EMIA com o desenvolvimento das crianças avaliadas no instrumento da CSC, nota-se que todos os classificados como “anormais” na EMIA estavam classificados como “com atraso” na CSC. Os classificados como “normais” foram coincidentes entre ambas as escalas. Dos cinco casos classificados como suspeitos na EMIA, um foi classificado com desenvolvimento normal pela CSC e quatro na categoria “alerta”.

Na correlação entre o resultado da avaliação do desenvolvimento motor pela EMIA e a classificação do RESP-MS, três classificados como “alerta” e três classificados como “atraso” foram descartados na classificação final do RESP-MS. Por outro lado, dentre os casos confirmados pela classificação final no RESP-MS, três crianças (20%) eram normais pela avaliação da EMIA e 12 delas (80%) ficaram nas categorias “atraso”.

Como limitações inerentes ao processo deste estudo, pode-se mencionar a completude, representatividade, subnotificação e atualização dos dados secundários; o viés de memória por parte dos entrevistados, em especial sobre fatos ocorridos no período gestacional e perinatal; a indisponibilidade de uma série histórica para microcefalia no DF; o desconhecimento da taxa de infecções por ZV assintomáticas; e o conhecimento ainda restrito sobre a história natural da SCAZV.

A criação do RESP-MS foi um progresso para a vigilância e atenção à saúde, a partir desse sistema houve um significativo avanço na análise contínua, na detecção, acompanhamento e divulgação dos casos. Apesar da quantidade de variáveis nesse sistema não ser pequena, o que pode dificultar o preenchimento, aspectos relacionados aos determinantes sociais, como a renda, por exemplo, não são contemplados no formulário online.

Nossa análise evidenciou uma cultura institucional pouco desenvolvida para atualização das notificações nos sistemas de informação.

Nos casos de crianças nascidas no DF, o estudo demonstrou que houve uma redução no número de casos ao se comparar os critérios para notificação da microcefalia em 2015 e os critérios atuais. No entanto, outro ponto a se considerar é que as arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika possuem sintomatologia semelhante, portanto, existe a possibilidade de casos de gestante com Zika terem sido notificados como outras arboviroses, e vice-versa. O número de casos confirmados por exames de imagens ou laboratoriais no DF na população estudada foi baixo, comparando com outras localidades. Contudo, Oliveira et al¹³ evidenciaram

o registro de ondas distintas de possíveis casos notificados de infecção pelo ZV, nos anos de 2015 e 2016, em todas as regiões brasileiras e na segunda onda, a região Centro-Oeste foi a região brasileira que apresentou a maior incidência de possíveis casos notificados de infecção pelo ZV.

A relação causal entre a infecção pelo Zika Vírus e o surgimento da microcefalia e outras deformidades congênitas continua sendo tema para debate e estudo. A história natural da doença não está completamente elucidada, sendo necessário o desenvolvimento de outras pesquisas nas diversas áreas do conhecimento com o aporte de investimentos públicos e privados, que permitam uma melhor compreensão da doença causada por esse vírus.

AGRADEDIMENTOS

A toda a equipe e voluntários pela sua colaboração durante o estudo e, a Antônio Carlos Sarina (Fiocruz Brasília) pela preparação das figuras.

INTRODUCTION

ZIKV is an arbovirus transmitted by *Aedes aegypti* mosquitoes. The congenital infection caused by its association with central nervous system malformations results in complications or neurological diseases.¹

Acute disease begins with symptoms such as red spots throughout the body, conjunctivitis with no discharge (pink eye), myalgia and headache, low fever, and body and joint pain. However, clinical diagnosis should be made using laboratory tests of serology and molecular biology. Newborns suspected of having the disease should undergo neuroimaging tests to look for neurological impairment.¹

According to the Health Surveillance Secretariat Epidemiological Bulletin, between 2015 and 2018 the Ministry of Health was notified of 16,028 cases of changes in growth and development, possibly related to ZIKV infection and other etiologies. Of these cases, only 3,194 (20%) were confirmed, 506 (3%) were classified as probable cases of congenital infection during pregnancy, and 360 (2%) were inconclusive.²

The Bulletin also indicated that most reported cases were concentrated in the Northeast Region of Brazil (60%), followed by the Southeast (24%) and the Central-West (7%). The states with the highest number of notifications were Pernambuco (17%), Bahia (16%), São Paulo (9%), Paraíba (7%) and Rio de Janeiro (7%).²

Regulation 204, issued February 17th, 2016, states that dengue, Chikungunya, and Zika are diseases that require compulsory notification. Therefore, every suspected and/or confirmed case must be reported to the Epidemiological Surveillance Service. In the case of the Federal District, the notification must be made specifically to the State Health Secretariat.³

With this regulation, the notification of ZIKV infection cases became the responsibility of any health service after clinical suspicion and had to be done through a notification/investigation form of the Information System on Notifiable Diseases.⁴

Besides notification, suspected cases of microcephaly caused by ZIKV should be listed in the Public Health Events Registry, a tool for reporting suspected cases of CZS. This registration is done by filling out a standard online form that allows identifying the occurrence of microcephaly and other central nervous system alterations that may be associated with congenital infection.

Existing literature still has no available reports on the characterization of CZS in children born in the FD. Thus, it is important to carry out an analysis of local cases that have been notified to the Ministry of Health in order to generate new data and information in the Central-West region, as well as perspectives on the disease based on the development of reported children.

The main objective of this research is to evaluate reported cases of children with microcephaly between 2015 and 2018 seen by the Federal District Health Secretariat due to microcephaly and/or suspected CZS. The specific objectives were to: collect demographic and socioeconomic data of the sample studied; classify and evaluate the development of reported children according to the child's health booklet development tool and the Alberta Infant Motor Scale (AIMS); describe and analyze prenatal and follow-up data for reported children in the Public Health Events Registry.

MATERIALS AND METHODS

This is an observational and evaluative study conducted between May and December 2018, which attempted to map, identify and evaluate the cases of children born in the FD listed in the Public Health Events Registry due to suspicion of CZS.

The study was divided into two parts: bibliographic research and literature review development; and a more empirical one that included primary and secondary data collection, processing, and analysis. In the first part, search terms related to the population (children suspected of having CZS), intervention (diagnostic confirmation of the syndrome or exclusion, and diagnostic investigation for other congenital infections), and outcome (neurological changes) were used.

Health Science Descriptors (BIREME) and MeSH (MEDLINE/PubMed) were used as vocabulary descriptors. The database platforms used to search for descriptors were BIREME, SciELO, and MEDLINE/PubMed. Initially, the research was based on three terms in English: Child Development, Health Evaluation (Health Care) and Zika Virus Infection. Subsequently, another 26 terms were searched in the PubMed platform.

In the second phase of the research the population of the sample was defined. Children over 36 months of age, twins and breastfeeding infants previously diagnosed with genetic syndromes were not considered. Considering that Zika virus cases started being reported in 2015, the target population of this study was children born in the FD between November 2015 and July 2018.

In order to find these children, their families were called using the telephone numbers available in the Public Health Events Registry. After three unsuccessful attempts (different days and times) due to incomplete records or unanswered calls, other telephone numbers in the Federal District Health Secretariat electronic medical record system were searched. The cases in which the parents could not be located were excluded from the sample.

Those contacted were recruited to participate in the research and collect primary data, but first the person responsible for the child had to authorize the participation and sign the consent form. After the call, the interview was scheduled and the children were evaluated at the health unit nearest to their residence or at one where there was a previously scheduled consultation.

Considering the notifications obtained from the Public Health Events Registry, the final sample of the study consisted of 58 children. Most interviews were with the mothers (79%) or maternal grandmothers (14%).

Based on the information provided by the Public Health Events Registry, a database was organized. It allowed the identification of a large number of patients whose records contained no follow-up information after discharge. A questionnaire was elaborated using the data listed in the Registry and information that allowed evaluating child development.

Questions referred to the parents' social and family history, prenatal and perinatal periods, performed examinations, universal newborn screening, vaccination situation, follow-up by health professionals, child development according to the health booklet, and final classification reported to the Public Health Events Registry.

Using data from the Registry in the Federal District and those collected during interviews, an analysis of the sample of reported children could be done to evaluate their neuropsychomotor development. Both the child's health booklet and AIMS were used as analysis instruments, as well as other sources of information such as the pregnancy booklet and electronic medical record from the Federal District Health Secretariat.

In the interview, the researcher observed *in loco* the developmental milestones along with the parents and recorded the information in the child's health booklet development tool, categorizing each child according to the parameters of the booklet itself.

AIMS was also applied during the on-site evaluation. However, due to the specificities of this tool, the motor development evaluation was performed only in children under 18 months who could not walk without support.

All data was exported to Microsoft Office Excel and distributed in tables and graphs with percent distribution of the results. The IBM/SPSS v.22 was used to compile information and statistical analysis. The significance level of 5% was considered in the analyses.

Ethical aspects:

The Research Ethics Committee of FIOCRUZ School of Government, FIOCRUZ Brasília, approved this research. Decision 2.390.045, CAAE 78535417.6.000.8027.

RESULTS

The data from the Public Health Events Registry revealed a total of 143 reported children in the FD between 2015 and 2018, 40% of which were notified in 2016 and 44% in 2017. Considering all notifications, 68 children (47.6%) were classified as “dismissed”, 36 (25.2%) as “under investigation”, and 31 (21.7%) as “confirmed”. The child's age ranged from

5 to 36 months, with a predominance of female full-term newborns and the detection of cases in the postpartum period (Table 1).

Table 1 –Distribution of cases in the Federal District listed in the Public Health Events Registry according to sex, age, time of case detection, and gestational age

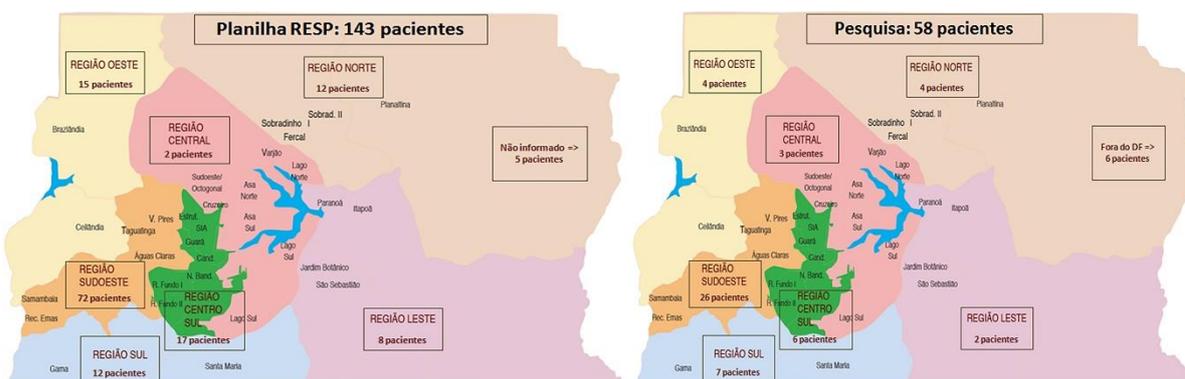
| | Number of children | Percentage (%) |
|-------------------------------------|--------------------|----------------|
| Female | 89 | 62.2 |
| Male | 54 | 37.8 |
| Age group | | |
| Breastfeeding infants (0-24 months) | 69 | 48.3 |
| Preschool (25-59 months) | 74 | 51.7 |
| Time of case detection | | |
| Postpartum | 99 | 69.2 |
| Intrauterine | 19 | 13.3 |
| Unknown | 25 | 17.5 |
| Gestational age | | |
| Full term (≥ 37 weeks) | 110 | 76.9 |
| Preterm (≤ 36 weeks) | 28 | 19.6 |
| Unknown | 5 | 3.5 |

Source: the author.

The sample selected for this research was of 58 children, which represents 40% of the total target population. Of these, approximately 26% were classified in the Registry as confirmed cases, 38% dismissed, 22% under investigation, 6% inconclusive, and 8% unidentified. When the distribution of the cases in this study (according to Registry classifications) was correlated with the criteria used in 2015 and current criteria to report microcephaly, 18% less cases were found to have enough criteria to report microcephaly due to CZS.

Most reported children listed in the Public Health Events Registry lived in the southwest health region of the Federal District. The same occurred in the sample: 26 children (48%) lived in this area, which includes the administrative regions of Taguatinga, Vicente Pires, Águas Claras, Samambaia, and Recantos das Emas (Figure 1). However, there were children living in other municipalities of the state of Goiás: Águas Lindas, Luziânia, Novo Gama, and Valparaíso. (Figure 1).

Figure 23 – Map of the Federal District showing the distribution of cases listed in the Registry and evaluated in this study, by health region



The age of the population studied ranged from 3 to 36 months. At the time of the face-to-face assessment, 79% of the children had adequate weight-for-age and 93% had adequate height-for-age, according to the curves of the child's health booklet (z scores). Besides that, 98.3% of the newborns had a satisfactory Apgar score.

Considering the current criteria for reporting cases of microcephaly and gestational age, 69% of premature infants in the sample were microcephalic at birth and 62% of full-term newborns met notification criteria for the Registry. Eleven children had microcephaly according to the health booklet curves (< -2 z scores), one of them was classified as dismissed for CZS in the Registry.

Of the children studied, 39 (67%) did not perform the Brainstem Auditory Evoked Potential (BAEP). Among the 19 (33%) children who did, three exhibited alterations. Thirty-five children (60%) did the Funduscopic Exam (FE), two showed alterations. In 23 cases the children did not take the FE. The imaging tests performed were: transfontanelle ultrasonography in 40 children (69%), computed tomography scan in 36 (62%), and magnetic resonance imaging in 12 (21%). The main findings in imaging examinations were intracranial calcifications, ventriculomegaly, and craniofacial disproportion (Table 2).

Table 2 – Distribution of imaging test findings

| | Number of findings | Percentage (%) |
|-----------------------------------|--------------------|----------------|
| Intracranial calcifications | 9 | 27.3 |
| Ventriculomegaly | 5 | 15.0 |
| Craniofacial disproportion | 4 | 12.1 |
| Anencephaly | 3 | 9.1 |
| Dysgenesis of the corpus callosum | 3 | 9.1 |

| | | |
|---------------------------------|----|-----|
| Lissencephaly | 3 | 9.1 |
| Agenesis of the corpus callosum | 2 | 6.1 |
| Cerebellar anomalies | 2 | 6.1 |
| Hydrocephalus | 2 | 6.1 |
| Total | 33 | 100 |

Source: the author.

Regarding the laboratory tests (serologies), 45 children (78%) had their blood collected for exams and two had not. In 11 cases (19%), the informant did not know if the collection had actually taken place. Of the 45 children who had serologies collected, 30 (67%) had negative Zika results and 7 (15.5%) had positive results. Of the seven cases with positive serology for Zika, six (86%) had microcephaly, according to the current criteria of the Ministry of Health. Of the seven children, five were born full term: four were microcephalic and one was not.

Another important factor is the evaluation of the child's development using the health booklet tool. To obtain these data, the classification of the child's development was investigated during the first outpatient evaluation at the health service. On the day of the interview, an evaluation using this instrument was performed. Considering the sample group, 57% of the children had not had any follow-up in basic health units.

The child's health booklet revealed that during the first evaluation at the health unit the diagnostic impression of adequate development prevailed. Likewise, in the development evaluation using the health booklet at the time of the interview, most children had the diagnostic impression of adequate development, 19 (33%) children were likely to have a developmental delay, and 9 (15%) were in a state of developmental alert (Table 3).

Table 3 – Child development evaluation using the health booklet tool

| Evaluation using the health booklet | Number of children | Percentage (%) |
|---|--------------------|----------------|
| During the first evaluation at the health service | | |
| Adequate | 27 | 46.6 |
| Probable delay | 10 | 17.2 |
| Developmental alert | 8 | 13.8 |
| Didn't do the evaluation | 13 | 22.4 |
| Total | 58 | 100 |
| On the day of the interview | | |
| Adequate | 30 | 51.7 |
| Probable delay | 19 | 32.8 |
| Developmental alert | 9 | 15.5 |

| | | |
|-------|----|-----|
| Total | 58 | 100 |
|-------|----|-----|

Source: the author.

Motor development assessment of children in the sample was also analyzed using AIMS, 30 cases. Of these, 13 children (43%) were classified as “abnormal”, 12 (40%) as “normal” and 5 (17%) as “suspected”.

DISCUSSION

The diagnosis for microcephaly is usually based on clinical diagnoses of a smaller head circumference. However, it is important to perform diagnostic imaging examinations for confirmation. Recognizing the main characteristics of the CZS is what contributes to the proper etiological definition and determines the appropriate clinical follow-up for these children, preferably a multidisciplinary follow-up.^{5,6}

For the children of mothers with a history of infectious exanthematous diseases during pregnancy, and/or a positive test for Zika virus by serology, and/or neurological disorders of Zika virus infection, the Ministry of Health also recommends the Brainstem Auditory Evoked Potential, Funduscopy Exam (FE), retinal mapping and imaging tests.⁷ The study by Ventura et al⁸ found an association between abnormalities in FE in children with presumed congenital infection by Zika virus. This demonstrates that this test could be a good indicator. In this study, it was not performed in 40% of the children.

The research of Hazin et al⁹ demonstrated the importance of tests such as cranial CT scan. In the result, 23 breastfeeding infants with microcephaly, suspected CZS and average age of 36 days, born in Pernambuco, presented abnormal white matter hypodensity and intracranial calcifications, ventriculomegaly and global hypogyration of the cerebral cortex, and cerebellar hypoplasia in 74% of the cases.

The access to primary health care services was low among the sample. However, it should be articulated with specialized outpatient care and hospital units for an integral healthcare, since primary attention is what coordinates care and is the gateway to the system.^{10,11}

In Brazil, even though the child’s health booklet exists as an instrument to monitor growth and adaptive fine motor, gross motor, behavioral, linguistic, and personal-social development, studies have shown that adequately using and registering developmental milestones in this booklet almost never happens. The process of collecting information from the booklet shows that there are considerable errors in the use of this instrument.¹²

AIMS, the other evaluation instrument used, observes gross motor skills in prone, supine, sitting and standing positions. It also identifies motor retardation. However, the bibliographic search did not find any case series study that evaluated children with suspected CZS using this scale.

When comparing the group evaluated through AIMS with the development of the children evaluated using the booklet, all those classified as “abnormal” in AIMS were classified as “late development” in the booklet. Those classified as “normal” coincided in both scales. Of the five cases classified as suspected in AIMS, one was classified as normal development by the booklet and four in the “alert” category.

Comparing the results of motor development evaluation by AIMS and the Public Health Events Registry, three classified as “alert” and three as “delay” were dismissed in the final classification of the Registry. Among the cases confirmed using the final classification of the Registry, three children (20%) were normal according to AIMS criteria and 12 of them (80%) were in the “delay” categories.

Examples of inherent limitations to the process of this study are: completeness, representativeness, sub-notification and updating of secondary data; interviewee memory bias, especially about facts that occurred in the gestational and perinatal periods; unavailability of a historical series for microcephaly in the FD; lack of information of the rate of asymptomatic ZIKV infections; and still limited knowledge about the natural history of CZS.

The creation of the Registry was progress for health surveillance and care. There was a significant advance in the continuous analysis, detection, monitoring and disclosure of cases. Even though the number of variables in this system is not small, which may make it more difficult to fill it out, aspects related to social determinants, such as income, are not included in the online form.

Our analysis showed an underdeveloped institutional culture to update notifications in the information systems.

In the case of children born in the Federal District, the study showed that there was a reduction in the number of cases when comparing the criteria for microcephaly notification in 2015 and current criteria. Another thing to consider is that dengue, Chikungunya, and Zika have similar symptoms. Therefore, it is possible that cases of pregnant women with Zika have been reported as other arboviruses, and vice versa. The number of cases confirmed by imaging or laboratory tests in the FD for the studied population was low when compared with other locations. However, Oliveira et al¹³ showed distinct waves of notified cases of possible ZIKV infection in 2015 and 2016 in all Brazilian regions. In the second wave, the Central-West was

the Brazilian region that presented the highest incidence of reported cases of possible ZIKV infection.

The causal relation between Zika virus infection and the onset of microcephaly and other congenital anomalies continues to be the subject of debate and study. The natural history of the disease has not been completely elucidated. Other research is necessary in different areas of knowledge, supported by public and private financing, to allow a better understanding of the disease caused by this virus.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank all the staff and volunteers for their collaboration during this study. We also thank Antônio Carlos Sarina (FIOCRUZ Brasília) for the images.

REFERENCES

- ¹ Brasil. Ministério da Saúde. Zika Vírus: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. [Internet] [cited 2019 Jan 14]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/zika-virus>.
- ² Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [cited 2019 Jan 14]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/29/Monitoramento-integrado-de-alteracoes-no-crescimento-e-desenvolvimento-relacionadas-a-infeccao-pelo-virus-Zika.pdf>.
- ³ Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [cited 2019 Jan 14]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html.
- ⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Notificação compulsória febre do vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [cited 2019 Jan 20]. Available from: <http://combateaedes.saude.gov.br/profissional-e-gestor/orientacoes/397-notificacao-compulsoria-febre-do-virus-zika>.
- ⁵ Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017;171:288-95. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27812690>.
- ⁶ Miranda-Filho DB, Ximenes RAA, Rocha MAW, Ramos RCF, Martelli CMT, Dhalia R, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Americ Jour of Public Health.* 2016;106(4):598-600. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <https://ajph.apublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2016.303115>.

⁷ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2019 Jan 14]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>.

⁸ Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk Factors Associated With the Ophthalmoscopic Findings Identified in Infants With Presumed Zika Virus Congenital Infection. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(8):912-918. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2525773>.

⁹ Hazin NA, Poretti A, Cruz DDCS, Tenorio M, Linden AVD, Pena LJ. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016;374: 2193-2195. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1603617>.

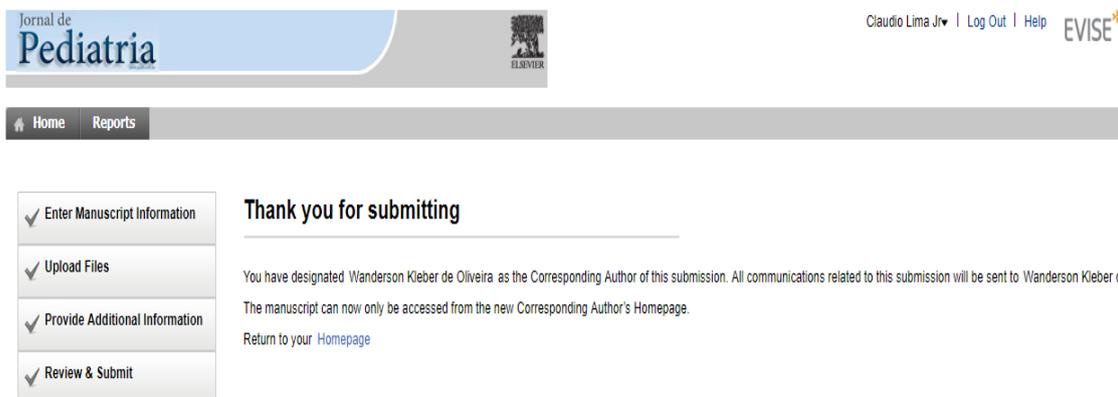
¹⁰ Metsky HC, Matranga CB, Wohl S, Schaffner SF, Freije CA, Winnicki SM, et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. *Nature.* 2017;546:411-5. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28538734>.

¹¹ Maierovitch C, Vasquez E. A resposta do Sistema Único de Saúde à epidemia de Zika. [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://apsredes.org/pdf/sus-30-anos/08.pdf>.

¹² Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: promovendo o desenvolvimento na primeira infância. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.

¹³ Oliveira WK de, França GVA de, Carmo EH, Duncan BB, Kuchenbecker R de S, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. *The Lancet.* 2017;390(10097):861–70. [cited 2019 Jan 14]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31368-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31368-5/fulltext).

COMPROVANTE DE ENCAMINHAMENTO:



The screenshot shows the submission confirmation page for the Journal de Pediatria. At the top left, the journal logo "Jornal de Pediatria" is displayed next to the Elsevier logo. On the top right, the user name "Claudio Lima Jr" is shown along with "Log Out" and "Help" links, and the "EVISe" logo. Below the header is a navigation bar with "Home" and "Reports" buttons. On the left side, there is a vertical list of four steps, each with a checkmark icon: "Enter Manuscript Information", "Upload Files", "Provide Additional Information", and "Review & Submit". The main content area is titled "Thank you for submitting" and contains the following text: "You have designated Wanderson Kleber de Oliveira as the Corresponding Author of this submission. All communications related to this submission will be sent to Wanderson Kleber de Oliveira. The manuscript can now only be accessed from the new Corresponding Author's Homepage. Return to your [Homepage](#)".

Submission nº: JPED_2019_153

Submission title: CONGENITAL SYNDROME ASSOCIATED WITH ZIKA VIRUS INFECTION IN THE FEDERAL DISTRICT

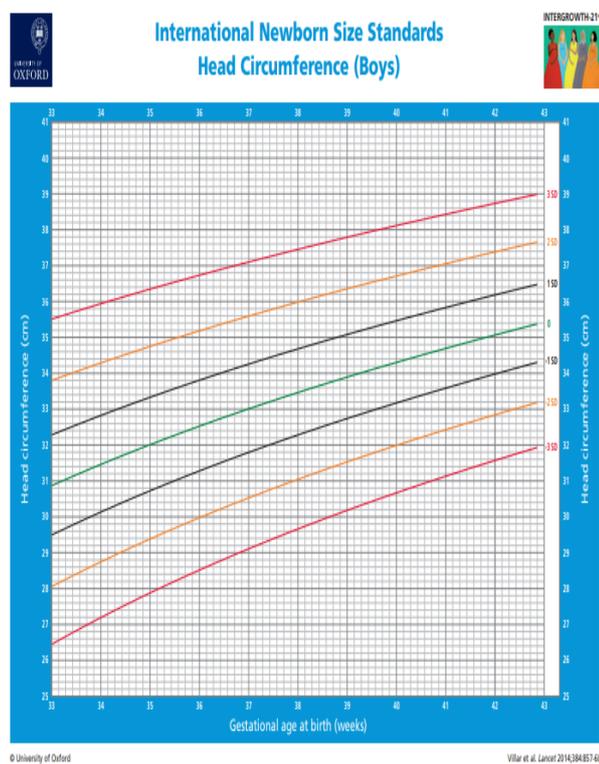
Corresponding author: Mr. Wanderson Kleber de Oliveira

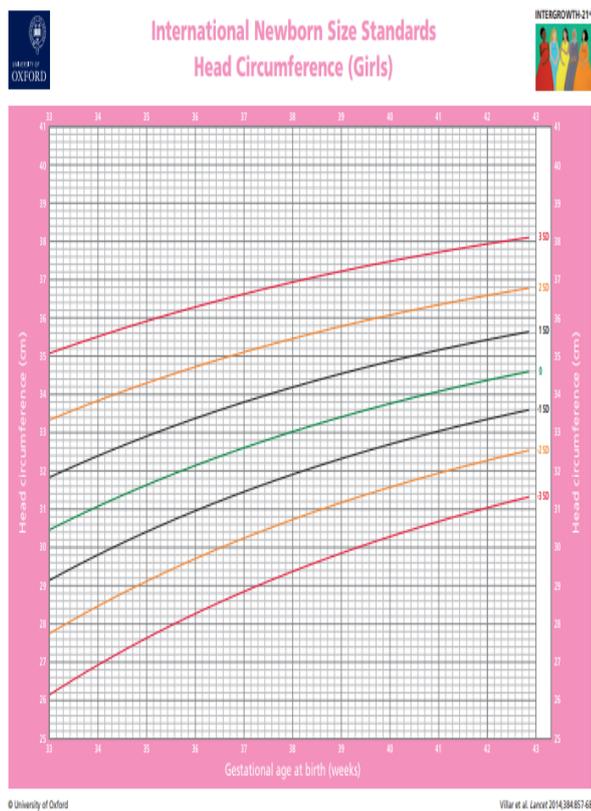
Listed co-author(s): Dr Claudio Lima Jr, Dr Gerson Penna

ANEXOS

ANEXO 1 - CURVAS E TABELA *INTERGROWTH* PARA PERÍMETRO CEFÁLICO

Figura 23 – Curvas Intergrowth para Perímetro Cefálico





Fonte: (<https://intergrowth21.tghn.org/newborn-size-birth/#ns1>).
Figura 24 – Tabela Intergrowth para Perímetro Cefálico

International Fetal Growth Standards



Head Circumference (mm)

INTERGROWTH-21st

| Gestational age (exact weeks) | z-scores (Standard Deviations) | | | | | | |
|----------------------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 14 | 81.1 | 86.7 | 92.3 | 97.9 | 103.5 | 109.0 | 114.6 |
| 15 | 92.6 | 98.5 | 104.4 | 110.4 | 116.3 | 122.2 | 128.2 |
| 16 | 104.1 | 110.4 | 116.6 | 122.9 | 129.2 | 135.5 | 141.7 |
| 17 | 115.7 | 122.3 | 128.8 | 135.4 | 142.0 | 148.6 | 155.2 |
| 18 | 127.2 | 134.1 | 141.0 | 147.9 | 154.8 | 161.7 | 168.6 |
| 19 | 138.7 | 145.9 | 153.1 | 160.3 | 167.4 | 174.6 | 181.8 |
| 20 | 150.2 | 157.6 | 165.0 | 172.5 | 179.9 | 187.4 | 194.8 |
| 21 | 161.5 | 169.1 | 176.8 | 184.5 | 192.2 | 199.9 | 207.6 |
| 22 | 172.6 | 180.5 | 188.4 | 196.3 | 204.2 | 212.1 | 220.0 |
| 23 | 183.5 | 191.6 | 199.7 | 207.8 | 215.9 | 224.1 | 232.2 |
| 24 | 194.2 | 202.5 | 210.8 | 219.1 | 227.4 | 235.7 | 244.0 |
| 25 | 204.6 | 213.0 | 221.5 | 230.0 | 238.4 | 246.9 | 255.4 |
| 26 | 214.6 | 223.2 | 231.9 | 240.5 | 249.1 | 257.8 | 266.4 |
| 27 | 224.3 | 233.1 | 241.9 | 250.6 | 259.4 | 268.2 | 277.0 |
| 28 | 233.5 | 242.5 | 251.4 | 260.4 | 269.3 | 278.2 | 287.2 |
| 29 | 242.3 | 251.4 | 260.5 | 269.6 | 278.7 | 287.8 | 296.9 |
| 30 | 250.6 | 259.9 | 269.1 | 278.4 | 287.6 | 296.9 | 306.1 |
| 31 | 258.4 | 267.8 | 277.2 | 286.6 | 296.1 | 305.5 | 314.9 |
| 32 | 265.5 | 275.1 | 284.7 | 294.4 | 304.0 | 313.6 | 323.2 |
| 33 | 272.0 | 281.8 | 291.7 | 301.5 | 311.4 | 321.2 | 331.1 |
| 34 | 277.8 | 287.9 | 298.0 | 308.1 | 318.2 | 328.3 | 338.4 |
| 35 | 282.8 | 293.3 | 303.7 | 314.1 | 324.5 | 334.9 | 345.3 |
| 36 | 287.1 | 297.9 | 308.6 | 319.4 | 330.2 | 340.9 | 351.7 |
| 37 | 290.5 | 301.7 | 312.9 | 324.1 | 335.3 | 346.4 | 357.6 |
| 38 | 293.0 | 304.7 | 316.4 | 328.1 | 339.7 | 351.4 | 363.1 |
| 39 | 294.6 | 306.9 | 319.1 | 331.4 | 343.6 | 355.9 | 368.1 |
| 40 | 295.2 | 308.1 | 321.0 | 333.9 | 346.9 | 359.8 | 372.7 |

Fonte:

(https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2017/04/GROW_Early_Preg_charts_CRL_dating_ct_Table.pdf).

Figura 25 - Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC nos primeiros 6 meses

| Marcos | Como Pesquisar | Idade em meses | | | | | |
|--|---|----------------|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Postura: Pernas e braços fletidos, cabeça lateralizada | Deite a criança em superfície plana, de costas com a barriga para cima; observe se seus braços e pernas ficam flexionados e sua cabeça lateralizada. | | | | | | |
| Observa um rosto | Posicione seu rosto a aproximadamente 30cm acima do rosto da criança. Observe se a criança olha para você, de forma evidente. | | | | | | |
| Reage ao som | Bata palma ou balance um chocalho a cerca de 30 cm de cada orelha da criança e observe se ela reage com movimentos nos olhos ou mudança da expressão facial. | | | | | | |
| Eleva a cabeça | Coloque a criança de bruço e observe se ela levanta a cabeça, desencosta o queixo da superfície, sem virar para um dos lados. | | | | | | |
| Sorri quando estimulada | Sorria e converse com a criança; não lhe faça cócegas ou toque sua face. Observe se ela responde com um sorriso | | | | | | |
| Abre as mãos | Observe se em alguns momentos a criança abre as mãos espontaneamente. | | | | | | |
| Emitte sons | Observe se a criança emite algum som, que não seja choro. Caso não seja observado pergunte ao acompanhante se faz em casa. | | | | | | |
| Movimenta os membros | Observe se a criança movimenta ativamente os membros superiores e inferiores. | | | | | | |
| Responde ativamente ao contato social | Fique a frente do bebê e converse com ele. Observe se ele responde com sorriso e emissão de sons como se estivesse "conversando" com você. Pode pedir que a mãe o faça. | | | | | | |
| Segura objetos | Ofereça um objeto tocando no dorso da mão ou dedos da criança. Esta deverá abrir as mãos e segurar o objeto pelo menos por alguns segundos. | | | | | | |
| Emitte sons, ri alto | Fique a frente da criança e converse com ela. Observe se ela emite sons (Gugu, eeee, etc...), veja se ela ri emitindo sons (gargalhada). | | | | | | |
| Levanta a cabeça e apoia-se nos antebraços, de bruços | Coloque a criança de bruços, numa superfície firme. Chame sua atenção a frente com objetos ou seu rosto e observe se ela levanta a cabeça apoiando-se nos antebraços. | | | | | | |
| Busca ativa de objetos | Coloque um objeto ao alcance da criança (sobre a mesa ou na palma de sua mão) chamando sua atenção para o mesmo. Observe se ela tenta alcançá-lo. | | | | | | |
| Leva objetos a boca | Ofereça um objeto na mão da criança e observe se ela o leva a boca. | | | | | | |
| Localiza o som | Faça um barulho suave (sino, chocalho, etc...) próximo a orelha da criança e observe se ela vira a cabeça em direção ao objeto que produziu o som. Repita no lado oposto. | | | | | | |
| Muda de posição (rola) | Colocar a criança em superfície plana de barriga para cima. Incentivá-la a virar para a posição de bruços. | | | | | | |

Acompanhando o desenvolvimento infantil nos primeiros 6 meses

Fonte: Caderneta de Saúde da Criança (67).

Figura 26 - Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 6 meses a 1 ano e meio

| 7.4 Acompanhando o desenvolvimento infantil de 6 meses a 1 ano e meio (18 meses) | | Idade em meses | | | | | | | | | | | | |
|--|--|-------------------------|--|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Marcos | Como Pesquisar | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | |
| | | Brinca de esconde-achou | Coloque-se à frente da criança e brinque de aparecer e desaparecer, atrás de um pano ou de outra pessoa. Observe se a criança faz movimentos para procurá-lo quando desaparece, como tentar puxar o pano ou olhar atrás de outra pessoa. | | | | | | | | | | | |
| Transfere objetos de uma mão para outra | Ofereça um objeto para que a criança segure. Observe se ela o transfere de uma mão para outra. Se não fizer, ofereça outro objeto e observe se ela transfere o primeiro para outra mão. | | | | | | | | | | | | | |
| Duplica sílabas | Observe se a criança fala "papa", "dada", "mama". Se não o fizer pergunte a mãe se o faz em casa. | | | | | | | | | | | | | |
| Senta-se sem apoio | Coloque a criança numa superfície firme, ofereça-lhe um objeto para que ela segure e observe se ela fica sentada sem o apoio das mãos para equilibrar-se. | | | | | | | | | | | | | |
| Imita gestos | Faça algum gesto conhecido pela criança como bater palmas ou dar tchau e observe se ela o imita. Caso ela não o faça, peça a mãe para estimulá-la. | | | | | | | | | | | | | |
| Faz pinça | Coloque próximo a criança uma jujuba ou uma bolinha de papel. Chame atenção da criança para que ela o pegue. Observe se ao pegá-lo ela usa o movimento de pinça, com qualquer parte do polegar associado ao indicador. | | | | | | | | | | | | | |
| Produz "jargão" | Observe se a criança produz uma conversação incompreensível consigo mesma, com você ou com a mãe (jargão). Caso não for possível observar pergunte se ela o faz em casa. | | | | | | | | | | | | | |
| Anda com apoio | Observe se a criança consegue dar alguns passos com apoio. | | | | | | | | | | | | | |
| Mostra o que quer | A criança indica o que quer sem que seja através do choro, podendo ser através de palavras ou sons, apontando ou estendendo a mão para alcançar. Considere a informação do acompanhante. | | | | | | | | | | | | | |
| Coloca blocos na caneca | Coloque 3 blocos e a caneca sobre a mesa, em frente à criança. Estimule-a a colocar os blocos dentro da caneca, através de demonstração e fala. Observe se a criança consegue colocar pelo menos um bloco dentro da caneca e soltá-lo. | | | | | | | | | | | | | |
| Diz uma palavra | Observe se durante o atendimento a criança diz pelo menos uma palavra que não seja nome de membros da família ou de animais de estimação. Considere a informação do acompanhante. | | | | | | | | | | | | | |
| Anda sem apoio | Observe se a criança já anda bem, com bom equilíbrio, sem se apoiar. | | | | | | | | | | | | | |
| Usa colher ou garfo | A criança usa colher ou garfo, demorando pouco fora da boca. Considere a informação do acompanhante. | | | | | | | | | | | | | |
| Constroi torre de 2 cubos | Observe se a criança consegue colocar um cubo sobre o outro sem que ele caia ao retirar sua mão. | | | | | | | | | | | | | |
| Fala 3 palavras | Observe se durante o atendimento a criança diz três palavras que não seja nome de membros da família ou de animais de estimação. Considere a informação do acompanhante. | | | | | | | | | | | | | |
| Anda para trás | Peça a criança para abrir uma porta ou gaveta e observe se ela dá dois passos para trás sem cair. | | | | | | | | | | | | | |

Fonte: Caderneta de Saúde da Criança (67).

Figura 27 - Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 1 ano e meio a 3 anos

| Marcos | Como Pesquisar | Idade em meses | | | |
|-----------------------------------|---|----------------|---------|---------|---------|
| | | 19 a 24 | 25 a 30 | 31 a 36 | 37 a 42 |
| Tira roupa. | Observe se criança é capaz de remover alguma peça de roupa, tais como: sapatos que exijam esforço para sua remoção, casacos, calças ou camisetas. Considere informação do acompanhante. | | | | |
| Constrói torre de 3 cubos | Observe se a criança consegue empilhar 3 cubos sem que eles caiam ao retirar sua mão. | | | | |
| Aponta 2 figuras | Observe se a criança é capaz de apontar 2 de um grupo de 5 figuras. | | | | |
| Chuta bola | Observe se a criança chuta a bola sem apoiar-se em objetos. | | | | |
| Veste-se com supervisão | Pergunte aos cuidadores se a criança é capaz de vestir alguma peça de roupa tais como: cueca, meias, sapatos, casaco, etc... | | | | |
| Constrói torre de 6 cubos | Observe se a criança consegue empilhar 6 cubos sem que eles caiam ao retirar sua mão. | | | | |
| Frases com 2 palavras | Observe se a criança combina pelo menos 2 palavras formando uma frase com significado que indique uma ação, tais como: "quer água", "quer papai", "chuta bola". Considere a informação do acompanhante. | | | | |
| Pula com ambos os pés | Observe se pula com os dois pés, atingindo o chão ao mesmo tempo, mas não necessariamente no mesmo lugar. | | | | |
| Brinca com outras crianças | Pergunte ao acompanhante se a criança participa de brincadeiras com outras crianças de sua idade. | | | | |
| Imita linha vertical | Observe, após demonstração, se a criança faz uma linha ou mais (no papel), de pelo menos 5 cm de comprimento. | | | | |
| Reconheça 2 ações. | Observe se a criança aponta a figura de acordo com a ação, tais como: "quem mia?" "quem late?", "quem fala?", "quem galopa?". | | | | |
| Arremessa bola | Observe se a criança arremessa a bola acima do braço. | | | | |
| Veste uma camiseta | Pergunte aos cuidadores se a criança é capaz de vestir sua camiseta e/ou casaco sem botão ou zíper, sem ajuda. | | | | |
| Move o polegar com a mão fechada | Demonstre para criança e observe se ela é capaz de mover o polegar para cima em sinal de "OK" ou "legal" ou "tudo bem", com uma ou ambas as mãos. | | | | |
| Compreende 2 adjetivos | Verifique se a criança é capaz de compreender 2 adjetivos. Pergunte: "O que você faz quando está com fome?", "O que você faz quando está com frio?", "O que você faz quando está cansado?". Verifique se suas respostas são coerentes, tais como: "Eu como", "Eu visto casaco", "Eu vou deitar", etc. | | | | |
| Equilibra-se em cada pé 1 segundo | Após demonstração, verifique se a criança consegue equilibrar-se em um pé só, sem apoiar-se em nenhum objeto, pelo menos um segundo, dando-lhe 3 tentativas. Repita com o outro pé. | | | | |

Acompanhando o desenvolvimento infantil de 1 ano e meio (19 meses) a 3 anos e meio (42 meses)

Fonte: Caderneta de Saúde da Criança (67).

Figura 28 - Instrumento de Vigilância do Desenvolvimento da CSC de 3 anos e meio a 5 anos

| Acompanhando o desenvolvimento infantil de 3 anos e meio (43 meses) a 5 anos (60 meses) | | | | | |
|---|--|----------------|---------|---------|--|
| Marcos | Como Pesquisar | Idade em meses | | | |
| | | 43 a 48 | 49 a 54 | 55 a 60 | |
| Emparelha cores | Observe se a criança é capaz de emparelhar objetos da mesma cor, como por exemplo os cubos. | | | | |
| Copia círculos | Forneça a criança um lápis e uma folha de papel. Mostre-lhe a figura de um círculo e verifique se ela é capaz de desenhar qualquer forma de aproximação com um círculo, que esteja fechada ou quase fechada. | | | | |
| Fala inteligível | Durante a avaliação observe a inteligibilidade da fala da criança (articulação e verbalização de idéias em seqüência). | | | | |
| Pula em um pé só | Demonstre e verifique se a criança consegue pular em um pé só, 2 ou mais vezes, sem apoiar-se em nenhum objeto. | | | | |
| Veste-se sem ajuda | Pergunte aos cuidadores se a criança é capaz de se vestir, sem nenhuma ajuda. | | | | |
| Copia cruz | Forneça a criança um lápis e uma folha de papel. Mostre-lhe a figura de uma cruz e verifique se ela é capaz de desenhar 2 linhas que se cruzem próximo ao seu ponto médio. | | | | |
| Compreende 4 preposições | Dê a criança um bloco e peça: "Coloque o bloco em cima da mesa", "Coloque o bloco embaixo da mesa", "Coloque um bloco na minha frente", "Coloque um bloco atrás de mim". Observe se ela cumpre adequadamente os 4 comandos. | | | | |
| Equilibra-se em cada pé 3 segundos | Procedimento semelhante a "Equilibra-se em cada pé 1 segundo" com o tempo de 3 segundos ou mais. | | | | |
| Escova dentes sem ajuda | Pergunte aos cuidadores se a criança é capaz de escovar os dentes, sem ajuda ou supervisão (durante algum tempo), inclusive na colocação da pasta de dentes, na escovação dos dentes posteriores e no uso do fio dental. Verifique se a criança recebeu treino para isto. | | | | |
| Aponta a linha mais comprida | Mostre para a criança uma ficha contendo o desenho de duas linhas paralelas em posição vertical. Verifique se ela é capaz de apontar a linha mais comprida, mesmo mudando a posição do papel. Em 3 tentativas, mudando a posição do papel, ela deve acertar as 3, ou 5 em 6 tentativas. | | | | |
| Define 5 palavras | Verifique se a criança é capaz de definir 5 palavras. Faça perguntas do tipo "O que é uma bola?" ou "O que você sabe sobre o rio?". Use palavras do seu contexto de vida. Terá que lhe responder 5 de 7 palavras. A definição é aceitável quando inclui: 1) uso; 2) forma; 3) material do que é feito; 4) categoria geral. Ex. Rio= tem peixe, água, pescar. | | | | |
| Equilibra-se em um pé 5 segundos | Procedimento semelhante a "Equilibra-se em cada pé 1 segundo" com o tempo de 5 segundos ou mais. | | | | |

Fonte: Caderneta de Saúde da Criança (67).

ANEXO 3 - ESCALA MOTORA INFANTIL DE ALBERTA COM REPRESENTAÇÕES GRÁFICAS

Figura 29 - Escala Motora Infantil de Alberta – Record Booklet

ALBERTA INFANT : MOTOR SCALE : *Record Booklet* :

Name _____ Date of Assessment

| | | |
|------|-------|-----|
| Year | Month | Day |
| / | / | / |

 Identification Number _____ Date of Birth

| | | |
|---|---|---|
| / | / | / |
|---|---|---|

 Examiner _____ Chronological Age

| | | |
|---|---|---|
| / | / | / |
|---|---|---|

 Place of Assessment _____ Corrected Age

| | | |
|---|---|---|
| / | / | / |
|---|---|---|

| | Previous Items Credited | Items Credited in Window | Subscale Score |
|--------|-------------------------|--------------------------|----------------|
| Prone | | | |
| Supine | | | |
| Sit | | | |
| Stand | | | |

Total Score

| |
|--|
| |
|--|

 Percentile

| |
|--|
| |
|--|

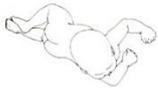
.....
Comments/Recommendations

Fonte: *Motor assessment of the Developing Infant* (120).

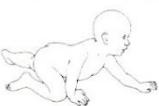
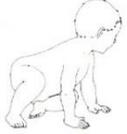
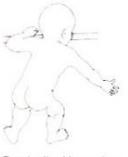
Alberta Infant Motor Scale

| STUDY # | | | | |
|----------|--|--|---|--|
| PRONE | <p>Prone Lying (1)</p>  <p>Physiological flexion Turns head to clear nose from surface</p> | <p>Prone Lying (2)</p>  <p>Lifts head symmetrically to 45° Cannot maintain head in midline</p> | <p>Prone Prop</p>  <p>Elbows behind shoulders Unsustained head raising to 45°</p> | <p>Prone Mobility</p>  <p>Head to 90° Uncontrolled weight shifts</p> |
| | | | <p>Forearm Support (1)</p>  <p>Lifts and maintains head past 45° Elbows in line with shoulders Chest centered</p> | <p>Forearm Support (2)</p>  <p>Elbows in front of shoulders Active chin tuck with neck elongation</p> |
| SUPINE | <p>Supine Lying (1)</p>  <p>Physiological flexion Head rotation: mouth to hand Random arm and leg movements</p> | <p>Supine Lying (3)</p>  <p>Head in midline Moves arms but unable to bring hands to midline</p> | | |
| | <p>Supine Lying (2)</p>  <p>Head rotation toward midline Nonobligatory ATNR</p> | | <p>Supine Lying (4)</p>  <p>Neck flexors active—chin tuck Brings hands to midline</p> | <p>Hands to Knees</p>  <p>Chin tuck Reaches hands to knees Abdominals active</p> |
| SITTING | <p>Sitting With Support</p>  <p>Lifts and maintains head in midline briefly</p> | | <p>Sitting With Propped Arms</p>  <p>Maintains head in midline Supports weight on arms briefly</p> | |
| | | | <p>Pull to Sit</p>  <p>Chin tuck: head in line or in front of body</p> | |
| STANDING | <p>Supported Standing (1)</p>  <p>May have intermittent hip and knee flexion</p> | | <p>Supported Standing (2)</p>  <p>Head in line with body Hips behind shoulders Variable movement of legs</p> | |
| | | | | |

Fonte: Motor assessment of the Developing Infant (120).

| | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|
| <p>Extended Arm Support</p>  <p>Arms extended Chin tucked and chest elevated Lateral weight shift</p> | <p>Rolling Prone to Supine Without Rotation</p>  <p>Movement initiated by head Trunk moves as one unit</p> | <p>Reaching from Forearm Support</p>  <p>Active weight shift from one side Controlled reach with free arm</p> | <p>Pivoting</p>  <p>Pivots Movement in arms and legs Lateral trunk flexion</p> | <p>Four-Point Kneeling (1)</p>  <p>Legs flexed, abducted, and externally rotated Lumbar lordosis Maintains position</p> | |
| <p>Hands to Feet</p>  <p>Can maintain legs in mid-range Pelvic mobility present</p> | <p>Rolling Supine to Prone Without Rotation</p>  <p>Lateral head righting Trunk moves as one unit</p> | <p>Rolling Supine to Prone with Rotation</p>  <p>Trunk rotation</p> | | | |
| <p>Active Extension</p>  <p>Pushes into extension with legs</p> | | | | | |
| <p>Unsustained Sitting</p>  <p>Scapular adduction and humeral extension Cannot maintain position</p> | <p>Sitting With Arm Support</p>  <p>Thoracic spine extended Head movements free from trunk; propped on extended arms</p> | <p>Unsustained Sitting Without Arm Support</p>  <p>Cannot be left alone in sitting indefinitely</p> | <p>Weight Shift in Unsustained Sitting</p>  <p>Weight shift forward, backward, or sideways Cannot be left alone in sitting</p> | <p>Sitting Without Arm Support (1)</p>  <p>Arms move away from body Can play with a toy Can be left alone in sitting</p> | <p>Reach With Rotation in Sitting</p>  <p>Sits independently Reaches for toy with trunk rotation</p> |
| <p>Supported Standing (3)</p> | | | | | |
|  <p>Hips in line with shoulders Active control of trunk Variable movements of legs</p> | | | | | |

Fonte: *Motor assessment of the Developing Infant (120).*

| | | |
|--|---|--|
| <p>Propped Sidelying</p>  | <p>Reciprocal Creeping (1)</p>  | <p>Four-Point Kneeling (2)</p>  |
| <p>Dissociation of legs Shoulder stability Rotation within body axis</p> | <p>Four-Point Kneeling to Sitting or Half-Sitting</p>  | <p>Hips aligned under pelvis Flattening of lumbar spine</p> |
| <p>Reciprocal Crawling</p>  <p>Reciprocal arm and leg movements with trunk rotation</p> | <p>Plays in and out of position May get to sitting</p> | <p>Modified Four-Point Kneeling</p>  <p>Plays in position May move forward</p> |
| <p>Legs abducted, and externally rotated Lumbar lordosis; weight shift side to side with lateral trunk flexion</p> | <p>Reaching from Extended Arm Support</p>  <p>Reaches with extended arm Trunk rotation</p> | <p>Modified Four-Point Kneeling</p> |
| <hr/> | | |
| <p>Sitting to Prone</p>  <p>Moves out of sitting to achieve prone lying Pulls with arms; legs inactive</p> | <p>Sitting to Four-Point Kneeling</p>  <p>Actively lifts pelvis, buttocks, and unweighted leg to assume four-point kneeling</p> | <p>Sitting Without Arm Support (2)</p>  <p>Position of legs varies Infant moves in and out of positions easily</p> |
| <hr/> | | |
| <p>Pulls to Stand With Support</p>  <p>Pushes down with arms and extends knees</p> | <p>Pulls to Stand/Stand</p>  <p>Pulls to stand; shifts weight from side to side</p> | <p>Supported Standing With Rotation</p>  <p>Rotation of trunk and pelvis</p> |
| <p>Cruising Without Rotation</p>  <p>Cruises sideways without rotation</p> | <p>Half-Kneeling</p>  <p>May assume standing or play in position</p> | <p>Controlled Lowering Through Standing</p>  <p>Controlled lowering from standing</p> |

Fonte: *Motor assessment of the Developing Infant* (120).

Reciprocal Creeping (2)



Lumbar spine flat
Moves with trunk rotation

Cruising With Rotation



Cruises with rotation

Stands Alone



Stands alone momentarily
Balance reactions in feet

Early Stepping



Walks independently:
moves quickly with short steps

Standing from Modified Squat



Moves from squat to standing with controlled flexion and extension of hips and knees

Standing from Quadruped Position



Pushes quickly with hands to get to standing

Walks Alone



Walks independently

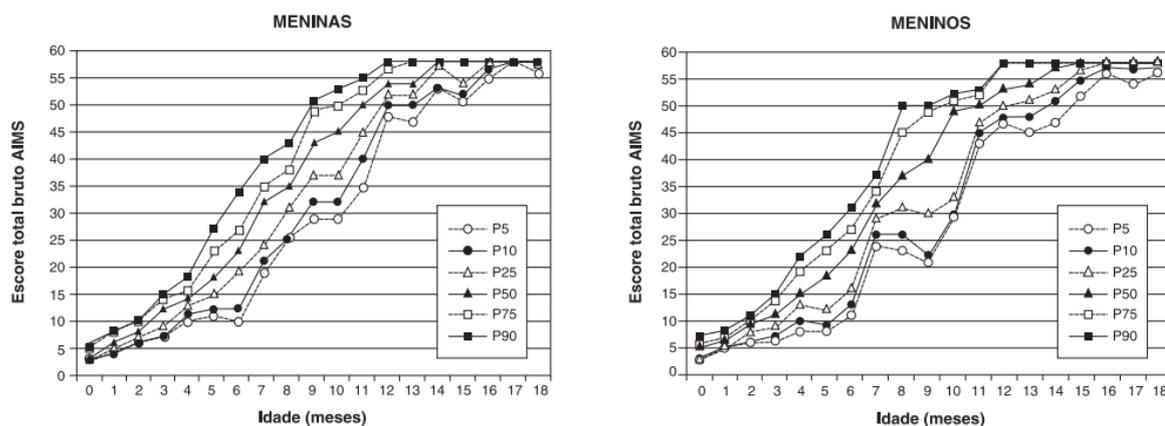
Squat



Maintains position by balance reactions in feet and position of trunk

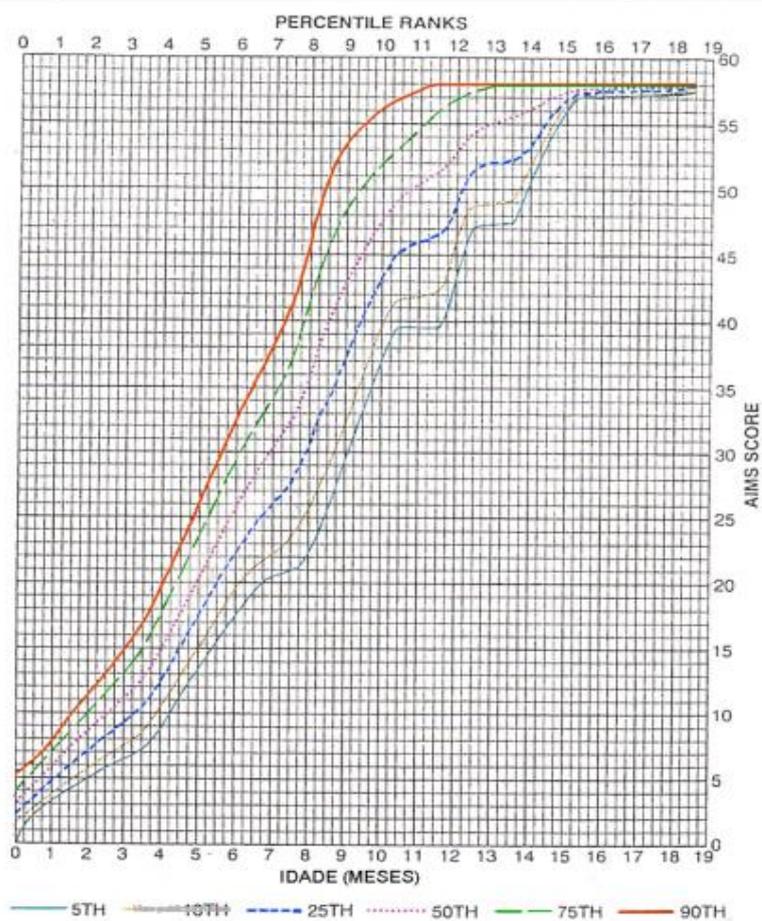
Fonte: *Motor assessment of the Developing Infant (120).*

Figura 24 - Escala Motora Infantil de Alberta - Meninas e Meninos



Fonte: Curvas de referência da Escala Motora Infantil de Alberta: percentis para descrição clínica e acompanhamento do desempenho motor ao longo do tempo (121).

Figura 31 - Escala Motora Infantil de Alberta por idade



Fonte: *Motor assessment of the Developing Infant* (120).

ANEXO 4 - PARECER Nº 2.390.045 FIOCRUZ BRASÍLIA, SOB O NÚMERO CAAE 78535417.6.000.8027

Parecer Nº 2.390.045 – CEP Fiocruz Brasília

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento Neuropsicomotor Infantil: avaliação das crianças notificadas no Distrito Federal com Síndrome Congênita do Zika

Pesquisador: CLÁUDIO JOSÉ FERREIRA LIMA JÚNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78535417.6.0000.8027

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.390.045

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, que visa analisar o desenvolvimento da criança com suspeita de Síndrome Congênita do Zika (SCZ), a partir do instrumento contido na Cademeta de Saúde da Criança do Ministério da Saúde e pela Escala Motora Infantil de Alberta, visando à identificação de sinais e sintomas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças notificadas com a SCZ. As crianças serão identificadas nos registros do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) e, além disso, o formulário de pesquisa será preenchido pelo pesquisador com os dados disponíveis nos sistemas de informação, assim como com as informações prestadas pelo(a) responsável pela criança no momento da avaliação. Existem atualmente 253 equipes da Estratégia de Saúde da Família distribuídas nas sete regiões de saúde do DF, com uma cobertura de 31,87% da atenção primária e os casos notificados com SCZ são acompanhados num ambulatório multidisciplinar do

Hospital de Apoio de Brasília (HAB). A população estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), após aplicação da proporção obtida no Censo de 2010, para a faixa etária de 0 a 4 anos de idade no DF foi de 419.706 crianças.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar por meio do instrumento de vigilância do desenvolvimento da Caderneta de Saúde da Criança (10ª edição, 2015) do Ministério da Saúde (MS) do Brasil (Anexo D) e através da EMIA as crianças notificadas com suspeita de SCZ que são acompanhadas nos serviços da Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF) no DF, para detecção de sinais e sintomas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). Objetivo Secundário:

Coletar os dados demográficos e socioeconômicos na amostra estudada; Classificar o desenvolvimento da criança notificada com SCZ de acordo com as categorias disponibilizadas na Caderneta de Saúde da Criança: Provável Atraso no Desenvolvimento, Alerta para o Desenvolvimento, Desenvolvimento Adequado com Fatores de Risco e Desenvolvimento Adequado; Aplicar o teste da EMIA nas crianças notificadas com SCZ na SES -DF de janeiro de 2014 a junho de 2017; Classificar o desenvolvimento motor da criança avaliada pela EMIA, de acordo com os percentis, em normal (percentil > 25%), suspeito (entre os percentis 5 e 25%) e anormal (percentil < 5%); Identificar sinais ou sintomas de atraso do DNPM e propor estratégias para seguimento das crianças com SCZ na SES-DF.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A participação nesta pesquisa envolverá riscos mínimos sejam imediatos ou posteriores ao estudo e no plano individual e coletivo. Durante a avaliação da criança, com a utilização da EMIA, ela poderá apresentar comportamento de irritabilidade, choro, sonolência ou birra que produzam um desconforto efêmero. Como os responsáveis pela criança fazem acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança em algum serviço

de saúde, deverão estar previamente informados do risco de apresentar atraso no desenvolvimento. Quando não houver essa informação nem o seguimento clínico habitual preconizado na Caderneta de Saúde da Criança, para que se evite constrangimentos, a criança será encaminhada ao serviço especializado no âmbito da SES-DF para que se tenha a oportunidade de iniciar o acompanhamento e tratamento o mais precoce possível.

Serão feitas perguntas sobre as condições de vida da família, consultados os marcos do desenvolvimento disponíveis na Caderneta de Saúde da Criança e as informações nela preenchidas no local de nascimento. Se for percebido algum risco ou dano ao participante o estudo será suspenso, ou caso o curso normal do estudo seja alterado, o Comitê de Ética em Pesquisa será informado imediatamente.

Benefícios:

Apesar da publicação de várias pesquisas sobre a SCZ e pela característica multifatorial do DNPM durante a primeira infância, ainda existem perguntas em relação a essa síndrome que necessitam de mais elucidções. Espera-se que esse estudo contribua no esclarecimento do comprometimento do DNPM em crianças notificadas como expostas a infecção causada pelo VZik e por conseguinte traga contribuições na implantação dos eixos da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança no DF, em especial no que tange a promoção de saúde integral da criança com a promoção do desenvolvimento infantil e redução da mortalidade nos primeiros cinco anos de vida

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Considera-se a pesquisa relevante e pertinente ao considerar o contexto atual em que estudos são necessários para compreender melhor que tipo de consequências trará a epidemia de Zika no país.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As recomendações foram atendidas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as resoluções do CNS o protocolo de pesquisa está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|-----------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_000200.pdf | 20/11/2017 23:15:27 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Termo_Consentim_LE.doc | 20/11/2017 23:14:28 | CLAUDIO JOSÉ FERREIRA LIMA JUNIOR | Aceito |
| Outros | Outros.pdf | 21/09/2017 06:56:35 | CLAUDIO JOSÉ FERREIRA LIMA JUNIOR | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto.docx | 21/09/2017 06:55:53 | CLAUDIO JOSÉ FERREIRA LIMA JUNIOR | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaDeRosto.pdf | 21/09/2017 06:44:02 | CLAUDIO JOSÉ FERREIRA LIMA JUNIOR | Aceito |

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO
 Balro: ASA NORTE CEP: 70.910-900

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 2.390.045

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

BRASÍLIA, 21 de Novembro de 2017

Assinado por:
Ieda Maria Ávila Vargas Dias
(Coordenador)

ANEXO 5 - CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS NOTIFICADOS PARA SCZ (8)

- **Caso CONFIRMADO sem identificação etiológica:** RN ou criança sem resultado laboratorial, com resultado laboratorial negativo ou inconclusivo (da mãe ou do RN) e com relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação e dois ou mais sinais clínicos ou de imagem;
- **Caso CONFIRMADO com identificação etiológica:** RN ou criança com resultado laboratorial positivo para Zika e negativo ou inconclusivo para Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes (STORCH) na mãe ou no RN e dois ou mais sinais de imagem ou dois ou mais sinais clínicos;
- **Caso PROVÁVEL sem identificação etiológica:** caso sem resultado laboratorial, com resultado laboratorial negativo ou inconclusivo (da mãe ou do RN), sem relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação e com dois ou mais sinais clínicos ou de imagem;
- **Caso PROVÁVEL com identificação etiológica:** caso sem resultado laboratorial, com resultado laboratorial negativo ou inconclusivo para RN e positivo para a mãe, com relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação e com dois ou mais sinais clínicos ou de imagem;
- **Caso INCONCLUSIVO:** caso notificado em que não seja possível realizar a investigação etiológica por não ser possível encontrar após três tentativas ou por recusa ou aqueles cujos resultados laboratoriais e informações clínico e epidemiológicas não permitam classificá-lo em outra categoria;
- **Caso DESCARTADO:** caso notificado que cumpre a definição para notificação e que após a investigação não se enquadrar nas definições anteriores – confirmado, provável, inconclusivo.