



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE, AMBIENTE E MUDANÇAS SOCIAIS

**PREVALÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA AO ZIKA VÍRUS ENTRE OS
RECÉM NASCIDOS COM ANOMALIA CONGÊNITA NO ESTADO DA PARAÍBA
(2015-2016)**

KELLY BENTO DE ARAÚJO

SANTOS/SP

2018



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS

MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

**PREVALÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA AO ZIKA VÍRUS ENTRE OS
RECÉM NASCIDOS COM ANOMALIA CONGÊNITA NO ESTADO DA PARAÍBA**

(2015-2016)

KELLY BENTO DE ARAÚJO

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Saúde, Ambiente e Mudanças Sociais.

Orientadora: Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins

SANTOS/SP

2018

[Dados Internacionais de Catalogação]
Departamento de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos

Araújo, Kelly Bento de.
A663p Prevalência de microcefalia relacionada ao Zika vírus entre os nascidos vivos com anomalia congênita no Estado da Paraíba (2015-2016) / Kelly Bento de Araújo; orientadora Lourdes Conceição Martins. - 2018. 80 f.; 30 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Santos, Programa de Mestrado em Saúde Coletiva.

Bibliografia:

1. Dissertação. 2. Microcefalia. 3. Prevalência. 4. Estudo transversal. I. Martins, Lourdes Conceição. II. Universidade Católica de Santos. III. Título.

CDU 1997 - 614(043.3)

Maria Rita C. Rebello Nastasi - CRB 8/2240



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

PREVALÊNCIA DOS NASCIDOS VIVOS ACOMETIDOS POR MICROCEFALIA NO
ESTADO DA PARAÍBA (2015-2016)

KELLY BENTO DE ARAÚJO

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dra. Lourdes Conceição Martins
Orientadora – Membro – Nato – UNISANTOS

Prof.^a Dra. Carolina Luisa Barbieri – UNISANTOS

Prof.^a Dra. Michele Leiko Uemura – UNISANTOS

Aprovado em: ____/____/____

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação foi elaborada seguindo as seguintes normas:

Estrutura:

UNISANTOS - Manual do Aluno - Programa de Mestrado em Saúde Coletiva.

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 15287 - © ABNT 2011 - Informação e documentação — Projeto de pesquisa — Apresentação.

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 6027- © ABNT 2012 - Informação e documentação - Sumário – Apresentação.

Referências:

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 6023 - © ABNT 2018 - Informação e documentação — Referências — Elaboração.

DEDICATÓRIA

À Deus

Pela graça da vida, saúde, vitórias alcançadas, pelas bênçãos recebidas, e ser tudo em minha vida, pela força nos momentos de dificuldade e obstáculos. Sem meu Deus não existo.

Aos meus amados pais

Pelo exemplo de Família e seus valores, o cuidado e o existir presentes desde o primeiro momento do meu despertar, e pelos ensinamentos e o amor incondicional.

Ao meu esposo

Waldson, motivador e presença imprescindível nessa construção. Você é o meu porto seguro, meu companheiro de todas as horas. Essa conquista é nossa!

Ao meu amado e lindo filho,

Lucas, companheiro de todos os momentos, razão do meu existir! Meu tesouro!
Amor incondicional que me traz força dia a dia. E que pela sua existência me estimula a cada instante buscar conquistas e vitórias em prol do seu futuro! Amor maior e verdadeiro...

AGRADECIMENTO ESPECIAL

“Ensinar é um exercício de imortalidade. De alguma forma continuamos a viver naqueles cujos olhos aprenderam a ver o mundo pela magia da nossa palavra. O professor, assim, não morre jamais...”(Rubem Alves)

À minha estimada orientadora, Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins, quero neste momento dizer meu muito obrigada! Gratidão é a palavra mais singela que tenho a expressar pelos ensinamentos e por conduzir este processo com maestria e dedicação. A paciência, leveza e disponibilidade dispensadas a mim, foram imprescindíveis para que eu seguisse em frente, diante das dificuldades e obstáculos enfrentados! Deixo aqui o meu agradecimento mais que especial Professora por contribuir na realização de mais uma etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos membros da banca por aceitarem e contribuírem com esta Dissertação, e também nos ensinamentos acadêmicos, meu muito obrigada!

A todos os docentes do Mestrado em Saúde Coletiva da UNISANTOS, pelo comprometimento com a Educação Brasileira, e pela forma ética com que acolhem aos Mestrandos.

Aos funcionários da Unisantos e Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba (SES-PB) pelos serviços prestados, e disponibilidade em fornecer os dados da pesquisa.

A todos os colegas do Mestrado em Saúde Coletiva da UNISANTOS, com quem dividi momentos de aprendizado, vocês fazem parte dessa história!

A todos e todas que de alguma forma contribuíram com a construção desse trabalho, bem como no decorrer do Mestrado, minha gratidão!

RESUMO

A Paraíba está dentre os estados que teve surto de microcefalia entre 2015 e 2016, tendo sua maior ocorrência no Sertão e Agreste Paraibanos. O estudo objetivou avaliar a prevalência de microcefalia relacionada ao Zika vírus entre os recém-nascidos com anomalia congênita no Estado da Paraíba em 2015 e 2016. Este é um estudo transversal de abordagem quantitativa, com a utilização de dados secundários de nascidos vivos obtidos junto ao banco de dados da Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba, registradas nos anos de 2015 e 2016. Observou-se um número de casos significativo de anomalias congênitas, dentre estas, a microcefalia, onde fatores como a prematuridade, escolaridade materna, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) e fatores ambientais influenciaram nos achados. Observou-se uma alta prevalência de microcefalia no estado da Paraíba; e que o baixo IDHM está relacionado à ocorrência da anomalia nos municípios onde foram confirmados os casos. É importante aqui ressaltar a necessidade de uma atenção maior no monitoramento e acompanhamento das crianças com microcefalia e suas famílias, com a implantação e implementação mais efetivas na prevenção dos criadouros do mosquito, bem como na promoção à saúde, a partir de campanhas educativas junto à população, e nos serviços de saúde.

Palavras-chave: Prevalência. Nascidos Vivos. Microcefalia.

ABSTRACT

Paraíba is one of the states that had an outbreak of microcephaly between 2015 and 2016, its highest occurrence in the Sertão and Agreste Paraibanos. The objective of this study was to evaluate the prevalence of Zeca virus-related microcephaly among newborns with congenital anomaly in the state of Paraíba in 2015 and 2016. This is a cross-sectional quantitative study using secondary data from live births a database of the State Department of Health of Paraíba, registered in the years 2015 and 2016. There were a significant number of congenital anomalies, among them microcephaly, where factors such as prematurity, maternal schooling, Development Index Municipal Humans (IDHM) and environmental factors influenced the findings. It was observed a high prevalence of microcephaly in the state of Paraíba; and that the low HDI is related to the occurrence of the anomaly in the municipalities where the cases were confirmed. It is important to emphasize the need for greater attention in the monitoring and follow-up of children with microcephaly and their families, with a more effective implementation and implementation in the prevention of mosquito breeding sites, as well as in health promotion, population, and in health services.

Keywords: Prevalence. Born alive Microcephaly.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Mecanismo de infecção do ZIKV nas células progenitoras do sistema nervoso..... | 18 |
| Figura 2 - Mapa das Mesorregiões de Saúde..... | 43 |
| Figura 3 - Mapa de Risco para Microcefalia..... | 63 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Análise da associação entre faixa etária materna e anomalia. SINASC, 2018..... | 49 |
| Tabela 2 - Análise da associação entre escolaridade materna e anomalia. SINASC, 2018..... | 50 |
| Tabela 3 - Análise da associação entre estado civil materno e anomalia. SINASC, 2018..... | 50 |
| Tabela 4 - Análise da associação entre idade gestacional materna e anomalia. SINASC, 2018..... | 51 |
| Tabela 5 - Análise da associação entre gravidez materna e anomalia. SINASC, 2018..... | 51 |
| Tabela 6 - Análise da associação entre tipo de parto e anomalia. SINASC, 2018..... | 52 |
| Tabela 7 - Análise da associação entre número de consultas de pré-natal e anomalia. SINASC, 2018..... | 53 |
| Tabela 8 - Regressão logística univariada para avaliação de fatores de risco em recém-nascidos vivos com e sem anomalias..... | 54 |
| Tabela 9 - Análise da associação entre faixa etária materna e microcefalia. SINASC, 2018..... | 55 |
| Tabela 10 - Análise da associação entre escolaridade materna e microcefalia. SINASC, 2018..... | 55 |
| Tabela 11 - Análise da associação entre estado civil materno e microcefalia. SINASC, 2015..... | 56 |
| Tabela 12 - Análise da associação entre idade gestacional materna e | |

| | |
|--|----|
| microcefalia. SINASC, 2018..... | 57 |
| Tabela 13 - Análise da associação entre gravidez materna e microcefalia. SINASC, 2018..... | 57 |
| Tabela 14 - Análise da associação entre gravidez materna e microcefalia. SINASC, 2018..... | 57 |
| Tabela 15 - Análise da associação entre número de consultas de pré-natal e microcefalia. SINASC, 2018..... | 58 |
| Tabela 16 - Taxa de microcefalia por mesorregião..... | 60 |
| Tabela 17 - IDHM dos municípios da Paraíba..... | 62 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------------|---|
| AAS | Ácido Acetilsalicílico |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CHIKV | Chikungunya |
| DATASUS | Departamento de informática do SUS |
| DENV | Dengue |
| EEEV | Encefalite Equina do Leste |
| GRS | Gerências Regionais de Saúde |
| IDHM | Índice de Desenvolvimento Humano Municipal |
| IgG | Imunoglobulinas G |
| IgM | Imunoglobulinas M |
| MAYV | Mayaro |
| PM₁₀ | Nível de Material Particulado |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| ROCV | Rocio |
| RT-PCR | Reação de Transcriptase Reversa Seguida de Reação em Cadeia de Polimerase |
| SES-PB | Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba |
| SIH | Sistema de Informação Hospitalar |
| SIM | Sistema de Informação sobre Mortalidade |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SINASC | Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| SVS | Secretaria de Vigilância em Saúde |
| VEEV | Encefalite Equina Venezuelana |
| WNV | West Nile |
| ZIKV | Zika vírus |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 16 |
| 1.1 Definição do Zika vírus..... | 16 |
| 1.2 Contextualização da Infecção pelo Zika vírus na Europa, África, América e Brasil..... | 18 |
| 1.3 Delineando a Geografia Social do Zika vírus no Brasil..... | 19 |
| 1.4 A Epidemia do Zika vírus e suas Consequências no Brasil sob o Olhar da OPAS e OMS..... | 21 |
| 1.5 Arboviroses Emergentes: Novos Desafios no Brasil..... | 23 |
| 1.6 Investigação dos Primeiros Casos de Febre pelo Zika vírus na Região Nordeste do Brasil em 2015..... | 25 |
| 1.7 Relação entre a epidemia do Zika vírus e Microcefalia no Estado da Paraíba em 2015 e 2016..... | 26 |
| 1.8 Fatores Ambientais e Epidemiológicos Relacionados à Microcefalia..... | 30 |
| 1.9 O Zika Vírus no Brasil: Um Problema de Saúde Pública..... | 37 |
| 2 OBJETIVOS..... | 38 |
| 2.1 Objetivo Geral..... | 38 |
| 2.2 Objetivos Específicos..... | 38 |
| 3 METODOLOGIA..... | 41 |
| 3.1 Tipo de Estudo..... | 41 |
| 3.2 Local do Estudo..... | 41 |
| 3.3 População do Estudo..... | 44 |
| 3.4 Obtenção dos Dados..... | 44 |
| 3.5 Descrição das Variáveis do Estudo..... | 45 |

| | |
|---|-----------|
| 3.6 Fatores Éticos..... | 46 |
| 3.7 Análise Estatística..... | 47 |
| 4 RESULTADOS..... | 48 |
| 4.1 Dados Específicos para Anomalias Congênitas..... | 49 |
| 4.2 Recém-Nascidos Vivos com Anomalias Congênitas/ Casos de Microcefalia por Zika..... | 53 |
| 5 DISCUSSÃO..... | 64 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 69 |
| 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 70 |
| ANEXOS..... | 76 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição do Zika vírus

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a epidemia do Zika vírus tem como mosquito vetor o *Aedes aegypti*, mesmo mosquito que transmite a dengue, a febre amarela e o chikungunya, sendo um vírus que foi inicialmente identificado no Uganda, em 1947, em macacos Rhesus, a partir de uma rede de monitorização da febre amarela selvagem. Em seguida, foi identificado em seres humanos, no ano de 1952, no Uganda e na República Unida da Tanzânia. Os primeiros surtos foram registados na África, nas Américas, na Ásia e no Pacífico (BRASIL, 2017b).

Os sintomas de infecção pelo Zika vírus (ZIKV) iniciam de alguns dias após a picada e são: febre baixa (entre 37,8 e 38,5 graus), dor nas articulações (artralgia) com possível inchaço, dor muscular (mialgia), dor de cabeça e atrás dos olhos, erupções cutâneas (exantemas), acompanhadas de coceira, podem afetar o rosto, o tronco e alcançar membros periféricos, como mãos e pés. Outros sintomas menos ocorrente da infecção pelo Zika vírus incluem: dor abdominal, diarreia, constipação, fotofobia e conjuntivite e pequenas úlceras na mucosa oral (TEIXEIRA *et al.*, 2010).

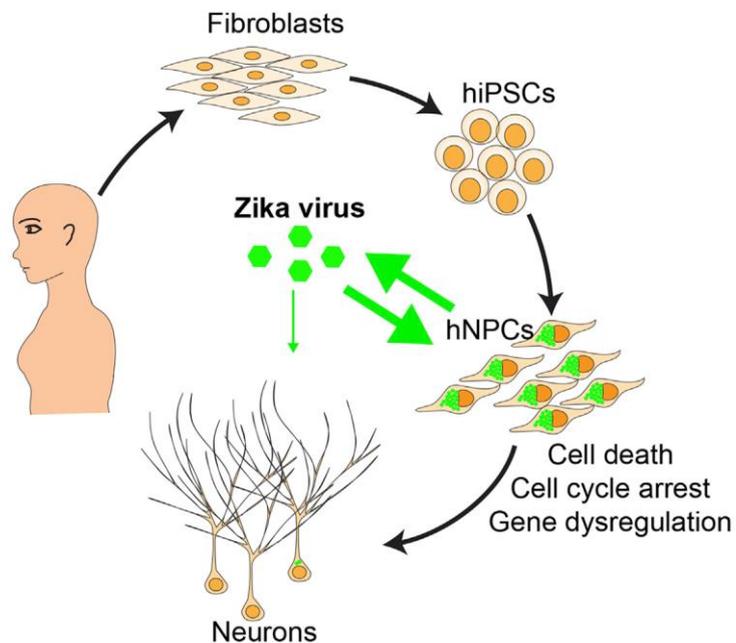
Em momentos de grandes surtos na Polinésia Francesa e no Brasil, respectivamente em 2013 e 2015, autoridades sanitárias nacionais informaram possíveis complicações neurológicas e autoimunes da doença do Zika vírus. Atualmente, no Brasil, as autoridades sanitárias locais evidenciaram um aumento das infecções pelo Zika vírus no público em geral, assim como um aumento em recém-nascidos com microcefalia no nordeste do Brasil (BRASIL, 2017b).

A confirmação laboratorial do Zika vírus pode ser feita através de RT-PCR, que é uma reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase. O exame ELISA, também é capaz de detectar anticorpos anti IgM e IgG contra o vírus, porém poucos laboratórios possuem essa capacidade. Além disso, há uma baixa viremia e uma sorologia cruzada com outros flavivírus, principalmente a dengue, o que dificulta a utilização deste exame (BRASIL, 2015a).

Acredita-se que a maior parte da população infectada se apresenta assintomática, porém quando o quadro é sintomático a clínica descrita é: exantema maculopapular, pruriginoso, febre intermitente, conjuntivite não purulenta e sem prurido, artralgia, mialgia, astenia, cefaleia. Porém o tratamento é baseado na administração de acetaminofeno (paracetamol) para febre e dor, sendo desaconselhável a utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) e drogas anti-inflamatórias devido ao risco de hemorragia como ocasionada com outros Flavivírus. No caso de erupções pruriginosas, pode ser aconselhável o uso de anti-histamínicos. Atualmente não há vacina ou medicamento preventivo para o Zika vírus (OLIVEIRA, 2015).

O vírus nunca teve uma capacidade neuro-invasora tão grande, atualmente sabe-se que este pode infectar diretamente as células progenitoras neurais fazendo-as liberar partículas virais infecciosas acarretando um maior alcance de danos ao desenvolvimento cerebral, como mostra a figura 1 (TANG *et al.*, 2016).

Figura 1. Mecanismo de infecção do ZIKV nas células progenitoras do sistema nervoso.



Fonte: TANG, *et al.* (2016, p. 587).

1.2 Contextualização da Infecção pelo Zika vírus na Europa, África, América e Brasil

O Zika vírus (ZIKV) foi primeiramente identificado em 1947 em macacos Rhesus e recebeu este nome em referência à floresta em Uganda, no continente africano, onde foi encontrado durante pesquisas sobre o vírus da febre amarela (DICK; KITCHEN; HADDOW, 1952). Posteriormente identificaram-se infecções em humanos, passando a ser isolado em diferentes países da África e da Ásia, aparentemente seguindo um fluxo do Ocidente ao Oriente, até que em 2014 o vírus

é descrito em casos na Ilha de Páscoa, no Chile, marcando a chegada às Américas (ZANLUCA, *et al.*, 2015).

A primeira epidemia fora da África foi descrita em 2007, na Micronésia, onde foram confirmados 99 casos no período de dois meses (LANCIOTTI *et al.*, 2008). Em 2013, outra epidemia fora da África foi determinada na polinésia francesa com mais de 35 mil casos (MUSSO; NILLES; CAO-LORMEAU, 2014).

A trajetória e expansão do Zika vírus, que ganhara agilidade na América do Sul em 2015, ganhando amplitude na América Central e Caribe, chegou à América do Norte, à África e à Ásia, seguindo o fim do inverno no hemisfério Norte. Neste ano, o vírus teve movimentação registrada oficialmente em 65 países, alguns com epidemias significativas, e com número crescente. Os Estados Unidos, que tinham em sua história recente a ocorrência de um outro arbovírus, o do Oeste do Nilo, têm acompanhava a dispersão rápida do Zika vírus em seu território continental (BRASIL, 2017b).

No primeiro semestre de 2015, ao investigarem surtos de uma doença exantemática aguda semelhante a Dengue na cidade de Natal/RN e posteriormente na região metropolitana de Salvador/BA, pesquisadores isolaram o ZIKV de soros de pacientes atendidos em serviços de emergência. Pouco depois, outros estados também identificaram o vírus em pacientes com quadros semelhantes, confirmando a transmissão autóctone e a ocorrência de infecções por ZIKV no Brasil, tendo o mosquito *Aedes aegypti* como o principal vetor conhecido (DINIZ, 2016).

1.3 Delineando a Geografia Social do Zika vírus no Brasil

Segundo Lesser e Kitron (2016) falar sobre geografia social no contexto do

Zika vírus no Brasil, se configura em demonstrar a visível realidade social, econômica da população brasileira, e um confronto exteriorizado entre a elite, que é favorecida e outra camada menos privilegiada da população. Trazendo para o âmbito da saúde podemos demonstrar através dos indicadores que apontam qual a parte que mais sofreu com o surto do Zika vírus no Brasil. Deve-se ressaltar que os estados mais atingidos por este vírus ficam localizados na região nordeste, como Bahia, Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte, que assinala um percentual maior de pobreza e também o fator climático propiciam para a proliferação do mosquito, mais do que na região sul, pessoas com melhor nível socioeconômico, e o clima menos tropical.

Nesta perspectiva de análise que foi indicada acima pode-se enfatizar que as condições estruturais de populações menos favorecidas têm sido vistas ao longo dos anos, em todo o Brasil. O surto do Zika vírus vem evidenciar a disparidade não apenas em termos de classe social, mas com a variedade de questões que se conecta com esta, como gênero, cor e raça (LESSER; KITRON, 2016).

Observa-se que uma das variáveis mais significativas desta desigualdade é o fornecimento de água irregular e imprevisível, levando a população a utilizar meios de armazenamento impróprio da água, causando um aumento considerável de criadouros dos mosquitos, embora que as medidas de segurança estão sendo direcionadas e ofertadas a todas essas camadas sociais.

O surgimento do Zika vírus foi acompanhado de consequências trágicas, especialmente para as mulheres. No final de março de 2016, as autoridades brasileiras haviam confirmado 907 casos de microcefalia, e 198 bebês nascidos com malformação congênita já haviam morrido desde o início do surto. Diante desses números, a OMS estimou que o número total de casos de microcefalia no Brasil

ultrapassará 2,5 mil (LESSER; KITRON, 2016).

Esses desafios refletem a persistência e a geografia social da desigualdade no Brasil; os menos favorecidos não só são mais suscetíveis a serem expostos ao vírus como também contam com menos alternativas de tratamento, tendo diante de si uma gama limitada de opções de saúde reprodutiva e precisando suportar o fardo de custos econômicos de longo prazo para si e suas famílias.

1.4 A Epidemia do Zika vírus e suas Consequências no Brasil sob o Olhar da OPAS e OMS

O Boletim Semanal nº 10, da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OMS), publicado em 27 de junho de 2016, tratou da Epidemia do Zika vírus e suas consequências no Brasil. Fazendo um cronograma das ações, o mesmo descreveu que a avaliação de riscos para os jogos Olímpicos e Paraolímpicos 2016, que tinha como sede o Brasil, mostrava um risco de contaminação baixo, pois correspondia a um período chuvoso e a circulação vetorial era mínima. A publicação também resumiu informações epidemiológicas divulgadas pelo Ministério da Saúde, pelas Secretarias Estaduais de Saúde e por outras agências da Organização das Nações Unidas (OPAS, 2016).

Em detrimento a todas essas informações contidas neste informativo que buscava a transparência dos fatos e demonstrar para a população brasileira e do mundo que os jogos Olímpicos e paraolímpicos estariam sendo realizados com margens de segurança. Portanto, o mais importante desse trabalho, inserido no boletim, pôde-se extrair; os dados das pesquisas, mapeamento da circulação do Zika vírus, os casos suspeito, casos confirmados e dentre outros, porém a uma série de informações a serem estudadas de forma detalhada para um melhor apuramento

das informações contidas e compará-las com futuras e prováveis informações que viessem surgir (OPAS, 2016).

É importante citar uma das ações elencada no boletim, como: a ação do dia 10 de agosto de 2015, que informava: Brasil divulga os resultados de uma revisão de 138 registros clínicos de pacientes com síndrome neurológica, detectada entre março e agosto. Desses casos, 58 (42%) apresentaram síndrome neurológica associada ao Zika vírus. A doença emergiu no Brasil e em país do continente americano causando epidemias, sendo confirmada a ligação desse vírus com complicações neurológicas (NUNES *et al.*, 2015; VEGA-RÚA *et al.*, 2015; MUSSO; GUBLER, 2016;).

Assim, havia a possibilidade do Zika vírus ter envolvimento direto com problemas neurológicos, porém a confirmação realmente de fato só ocorreu com quase um ano depois deste levantamento, e uma das ações do boletim informou que no dia 13 de abril de 2016, foi publicado de fato a relação entre o Zika vírus e a microcefalia, tendo grande repercussão a nível nacional e internacional, embora, a suspeita dessa relação já havia sido verificada em outubro de 2015. Com o aumento do número de casos em Pernambuco, nordeste do Brasil, no final de janeiro de 2016, foram reportados 3.893 casos provenientes de 13 estados e 724 municípios brasileiros (MUSSO; GUBLER, 2016).

Os autores acima citados referem que os estados da região nordeste foram os mais atingidos com a circulação desse vírus, onde podem ser citados os estados de Pernambuco, Paraíba, Bahia, Rio Grande do Norte, dentre outros.

Segundo Nunes *et al.* (2015), a microcefalia pode estar vinculada a problemas genéticos ou síndromes que ocorrem em nível familiar. Ainda pode ser causada pela exposição a substâncias nocivas durante o desenvolvimento fetal. Faz-se necessário

compreender a causa para prevenir os possíveis sintomas que a criança terá. Quando o fator é a infecção por Zika vírus, por exemplo, o agravo pode gerar problemas de visão e audição. É importante ressaltar que as principais causas são: Exposição a substâncias químicas; intoxicação por metilmercúrio; falta de vitaminas e nutrientes adequados na dieta; infecção por citomegalovírus, rubéola, varicela, toxoplasmose ou Zika vírus; consumo abusivo de drogas e álcool; fenilcetonúria não tratada; e mutações genéticas.

Diante do advento da microcefalia no Brasil e no mundo, e após várias pesquisas, sabe-se que as causas da microcefalia podem ser várias, como citado no parágrafo anterior, porém nas circunstâncias atuais, costuma estar associada à transmissão do Zika vírus.

1.5 Arboviroses Emergentes: Novos Desafios no Brasil

De acordo com Lopes, Nozawa e Linhares (2014), os arbovírus são transmitidos por animais artrópodes como os insetos, o mais conhecido atualmente é o *Aedes Aegypti*, no entanto, estima-se que existam cerca de 545 espécies de arbovírus divididas em 5 famílias, sendo que mais de 150 estão associados com doenças transmitidas aos seres humanos. As doenças provenientes dos arbovírus são transmitidas aos seres humanos através de picadas, dos insetos hematófagos. Portanto, podemos afirmar que no Brasil recentemente encontra-se com manifestações de Chikungunya (CHIKV), e Zika (ZIKV).

Dessa forma, a saúde pública busca ações voltadas principalmente para um enfrentamento e controle desses arbovírus que se encontram em ampla distribuição. Além disso, o impacto econômico dessas novas arboviroses é preocupante, pois,

apesar de a maioria dos pacientes infectados com CHIKV apresentar recuperação completa após a fase aguda da doença, a artralgia, pode durar semanas ou meses, interferindo nas atividades ocupacionais do indivíduo (KUCCHARZ; CEBULA-BYRSKA, 2012; SEJVAR, 2014).

Por outro lado, Oliveira *et al.* (2016) relatam que a infecção por ZIKV pode levar o paciente a desenvolver uma síndrome de origem autoimune e de ordem neurológica, denominada Guillain-Barré, que causa fraqueza muscular generalizada e paralisia. Adicionalmente, há a suspeita de que a infecção por ZIKV em mulheres grávidas pode ser associada ao recente surto de microcefalia em bebês recém-nascidos no Brasil, o que aumenta a necessidade de implementar a vigilância em saúde relacionada a essa infecção.

O impacto econômico na saúde pública, ocasionado pelas arboviroses, tem aumentado, pois essas doenças vêm alcançando novas localizações geográficas, sendo outro desafio relevante para a Saúde Pública, o diagnóstico dessas novas arboviroses. No Brasil, há circulação de vários arbovírus, como Mayaro (MAYV), Encefalite Equina Venezuelana (VEEV), Encefalite Equina do Leste (EEEV), Rocio (ROCV) e Dengue (DENV), que apresentam sintomas muitos similares aos observados pelo CHIKV e ZIKV. Além disso, alguns testes sorológicos utilizados para detecção desses arbovírus em hospedeiros vertebrados podem apresentar reação cruzada, dificultando o diagnóstico (PAUVOLID-CORRÊA, 2011).

Logo, se faz necessário realizar de forma ímpar e continua uma investigação segura e ampla para mapear e fortalecer o controle da prevenção dos principais vetores responsáveis pela disseminação desses vírus, pois se levanta um grande desafio a todos os profissionais ligados a saúde.

1.6 Investigação dos Primeiros Casos de Febre pelo Zika vírus na Região Nordeste do Brasil em 2015

Na região Nordeste, em 2014, observou-se uma série de notificações de casos de Zika vírus, uma doença com características e sintomas específicos tais como: exantema, acompanhada de prurido, febre baixa e dor articular. Passados alguns meses, precisamente no mês de fevereiro do ano seguinte começaram a surgir nos estados da Paraíba e Maranhão, na cidade de João Pessoa e São Luís/Barra do Corda respectivamente, notificações da febre pelo Zika vírus. Então em 15 de maio de 2015, confirmou-se o surto de Zika vírus no Brasil, conforme nota divulgada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015b).

Foi iniciada uma investigação específica para os casos de notificações da doença, no sentido de confirmar ou descartar a provável suspeita do vírus, e até mesmo de outros agentes etiológicos de natureza semelhante ao vírus que circulava entre esses estados, e outros, para onde o vírus já se expandia.

Segundo o Ministério da Saúde, como o Zika vírus não é uma doença de notificação compulsória, não existia naquele momento, uma precisão do número total de casos já confirmados no país. Ocorrências foram registradas no Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Bahia (FANTINATO *et al.*, 2016).

Do ponto de vista cronológico, em maio de 2015, um Pesquisador da Universidade Federal da Bahia realiza o primeiro exame de sangue por PCR para identificar presença do Zika vírus. Em julho do mesmo ano, ocorre um aumento de casos de manifestações neurológicas principalmente em alguns estados da região Nordeste. No mês de outubro, Pediatras da rede pública de saúde ressaltam o crescente número de nascimento de crianças com microcefalia nos mesmos estados

onde havia notificações de vírus (BRASIL, 2016).

O mesmo documento acima citado, refere que a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notifica o Ministério da Saúde sobre aumento de casos de microcefalia no estado, onde este Ministério envia uma equipe para acompanhar a investigação dos casos no estado de Pernambuco. A situação é informada à OPAS e à OMS. Em novembro de 2015 é acionado o Centro de Operações de Emergência em Saúde (COES) em Brasília, com equipe organizada para atuar 24h. Especialistas de universidades, institutos de pesquisa, agentes públicos, se reuniram semanalmente para planejar ações a partir das demandas surgidas.

O Ministério da Saúde decreta situação de emergência em saúde pública de importância nacional, onde boletins epidemiológicos passam a ser divulgados semanalmente pelo Ministério da Saúde. No mês de dezembro de 2015 inicia-se o apoio das Forças Armadas ao estado de Pernambuco, com a presidência da república lançando o Plano de Enfrentamento ao *Aedes* e à Microcefalia, envolvendo 19 ministérios e outros órgãos do governo federal. Embora as ações tenham sido iniciadas pelo estado de Pernambuco, os demais estados envolvidos, dentre eles, a Paraíba, passaram a fazer parte, além dos boletins, também das ações geridas pelo plano de enfrentamento. Faz-se importante aqui relatar que a Paraíba já ocupava o quarto lugar em casos confirmados de microcefalia pelo Zika vírus, ficando atrás de Pernambuco, Rio Grande do Norte e Bahia, respectivamente (BRASIL, 2016).

1.7 Relação entre a epidemia do Zika vírus e Microcefalia no Estado da Paraíba em 2015 e 2016

Pela nomenclatura técnica de microcefalia, esta significa que o crânio e o cérebro possuem tamanhos muito menores do que o previsto para a idade. Pelo que

se observava em vários bebês, as dificuldades acontecem com o tempo e provavelmente são mais graves (BRASIL, 2016).

A microcefalia é uma malformação congênita, em que o cérebro não se desenvolve de maneira adequada. Os bebês nascem com perímetro cefálico igual ou inferior a 32 cm, segundo um padrão de diagnóstico, estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para apontar que esses recém-nascidos têm a medida abaixo da referência para o sexo, a idade ou o tempo de gestação (BRASIL, 2016, p. 10).

Kliegman, Jenson e Behrman (2013) relatam que apesar de existirem muitas causas de microcefalia, as anomalias da migração neural durante o desenvolvimento fetal, como heterotopias de células neurais e desarranjos da citoarquitetura, se encontram em muitos cérebros. A microcefalia se subdivide em dois grupos principais: microcefalia primária (genética) e secundária (não-genética). Um diagnóstico correto é importante para o aconselhamento genético e prenúncio de gestações futuras.

A microcefalia significa indiscutivelmente “cabeça pequena”, sendo um achado clínico caracterizado por significativa redução na circunferência cefálica frontal occipital de valores específicos de acordo com idade e sexo, é também, disposta como primária quando detectada antes de 36 semanas de gestação, secundária nos casos de desenvolvimento pós-parto (ANAYA *et al.*, 2016) e ainda microcefalia severa quando o valor do perímetro cefálico apresenta-se maior que 3 desvios padrões (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2016).

Os autores acima citados, ainda dizem que a consequência a longo prazo da microcefalia depende de anomalias cerebrais subjacentes, e pode variar de atrasos leves no desenvolvimento motor à graves e déficits intelectuais, podendo ocorrer paralisia cerebral e comprometimento da parte sensorial (visão/audição).

Diante da caracterização e das complicações resultantes da microcefalia por Zika vírus, considerando a gravidade e especificidade da doença, dentre as estratégias e ações do Ministério da Saúde, foi acionado o Grupo Estratégico Interministerial de Emergência em saúde Pública de Importância Nacional e Internacional, definindo ações interministeriais. O Ministério da Saúde brasileiro admite e confirma a relação entre o Zika vírus e a microcefalia no país, resultado do grupo de especialistas de diferentes áreas criado para investigar e estudar o caso (BRASIL, 2016).

Naquele momento foi lançado o Protocolo de Vigilância e Resposta à Microcefalia relacionada ao Zika vírus, com diretrizes e orientações técnicas direcionadas aos profissionais de saúde e vigilância. Foram iniciadas as atividades da Sala Nacional de Coordenação e Controle, um centro de informação que coordena, consolida e orienta as demandas de estados e municípios. E ainda aconteceu o lançamento do Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia, norteador dos profissionais e gestores de saúde, no que diz respeito à infecção pelo Zika vírus. Em janeiro de 2016 foram lançadas as Diretrizes de Estimulação Precoce direcionadas a crianças de até 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em decorrência de microcefalia, com vistas à orientação dos profissionais das equipes da Atenção Básica e Atenção Especializada para a estimulação precoce (BRASIL, 2016).

Nos escritos do documento acima citado, a Paraíba, quarto estado em número de casos confirmados de microcefalia pelo Zika vírus, em 2015 e 2016 teve um importante e decisivo papel para associar a microcefalia ao Zika vírus, apoiado no resultado de exame realizado pela Fiocruz/Rio, que confirmou a presença do Zika no líquido amniótico em gestantes desse estado. Foram fortes dados para constituir

alguma relação entre o vírus e a microcefalia. Após um ano do início do surto, observou-se o aumento significativo de casos de microcefalia na Paraíba. Os casos eram semelhantes com o surgimento dos mesmos sintomas do surto exantemático causado por ZIKV.

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Brasil, em resposta a pedido do Programa Nacional de Controle da Dengue, e em parceria com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS (EpiSUS), apoiou a prática de um estudo de caso-controle sobre a relação do Zika vírus e microcefalia, em 66 municípios da Paraíba, incluindo a capital João Pessoa. O estudo envolveu o recrutamento de 170 casos (mães e bebês) e 477 controles pareados, 8 equipes multidisciplinares de epidemiologistas de campo, e representantes da Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba (BRASIL, 2017b).

O estudo, realizado entre março e maio de 2016, teve por objetivo: (i) estimar a proporção de recém-nascidos com microcefalia que apresentassem evidência de infecção congênita pelo Zika; (ii) estimar o risco relativo de microcefalia associada à infecção pelo vírus; (iii) estimar o risco atribuível de microcefalia explicada pela infecção pelo Zika vírus; e (iv) descrever as características clínicas e desfecho atual de crianças com microcefalia que estivessem sido expostas ao vírus (BRASIL, 2017b, p. 96).

O estudo de caso acima apresentado é um exemplo da colaboração técnica, e parceria de trabalho já existentes entre o CDC e a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde brasileiro. No caso acima exposto, se tratou de uma pesquisa significativa para melhoria das ações relacionadas aos programas de enfrentamento da microcefalia pelo Zika vírus.

Outra contribuição importante da Paraíba se deu por uma pesquisadora em Campina Grande, que comprovou a ligação entre Zika e microcefalia, com anuência de duas gestantes, que perdera seus bebês após o nascimento. Foram coletadas

amostras dos fetos, e encaminhado o material para análise na Fundação Oswaldo Cruz, do Rio. Poucos dias depois, veio a confirmação da contaminação por Zika nos bebês.

1.8 Fatores Ambientais e Epidemiológicos Relacionados à Microcefalia

O Brasil é considerado um país continental, apresentando assim uma diversidade de climas, desde o equatorial, passando pelo tropical até o subtropical. Contudo, há uma predominância do clima equatorial/tropical, pois sua maior porção territorial está localizado entre os trópicos de Câncer e Capricórnio. Esse clima, que de maneira geral apresenta temperaturas elevadas e alta umidade do ar, favoreceu a especiação de insetos, acarretando assim, uma diversidade da entomofauna. O mesmo cenário ocorre com as demais regiões tropicais do planeta, como por exemplo, as florestas tropicais africanas e o sudeste asiático (KOTTEK, 2006).

Desta forma, espécies que se encontram em continentes diferentes, mas dentro da mesma zona biogeográfica, possuem capacidade de sobreviver em biomas alóctone. Esta adaptação eco fisiológica é o que explica a capacidade de tantas espécies invasoras, a exemplo os mosquitos do gênero *Aedes* conseguirem habitar todo o Novo Mundo, mesmo tendo origem africana (KOTTEK, 2006).

O gênero *Aedes* faz parte da ordem Diptera (onde se inclui as moscas) e da família Culicidae, e se caracteriza por dípteros hematófagos com atividade durante o alvorecer e o crepúsculo (MATTINGLY, 1967). Deposita ovos em água parada, preferencialmente limpa, mas já com caso de adaptação em águas com alta concentração de matéria orgânica, como esgotos a céu aberto (VAREJÃO, *et al.*, 2005).

Duas espécies são susceptíveis a contaminação por arbovírus, onde se insere os vírus da dengue, febre zika e febra amarela: *Aedys aegypti* e *A. albopictus*, tornando-se vetores para a transmissão das doenças (BRAGA; VALLE, 2007; PINTO-JÚNIOR *et al.*, 2015). Outra característica ambiental que agrava o maior espectro da contaminação está nos nichos ocupados por estas duas espécies. Enquanto *Aedys aegypti* se adaptou ao ambiente sinantrópico, ocupando as áreas urbanas como nicho ecológico, *A. albopictus* ocupa áreas florestadas e agricultáveis, dando espectro a contaminação das populações urbanas e rurais, respectivamente (BRAGA; VALLE, 2007).

As doenças infecciosas apresentam peculiaridades que as distinguem de outras doenças humanas, tais como o caráter imprevisível de disseminação global, a transmissibilidade. Acredita-se que existe uma relação estreita com o ambiente e o comportamento humano, além da capacidade de prevenção e erradicação. Pode-se ainda direcionar que além da interferência e da modificação dos ecossistemas pela ação humana, o crescimento populacional urbano desordenado, o processo de globalização e ampliação do intercâmbio internacional e as mudanças climáticas (MCMICHAEL; WOODRUFF, 2008).

O Brasil apresenta condições climáticas e ambientais que particularmente propicia a proliferação do mosquito vetor além do intenso fluxo de viajantes e cidades lotadas. As medidas utilizadas para combater têm se mostrado ineficaz e insuficiente. Mesmo com a crise que o país vem enfrentando nos dias atuais, foi afirmada uma agenda científica, criando uma proposta e uma articulação entre o Ministério de Ciência e Tecnologia e a Fundação Oswaldo Cruz, aconselhando seis linhas abrangentes de investigação, que vai da produção de conhecimento sobre a infecção, a doença e os desfechos, desenvolvimento de testes diagnósticos,

protocolos de manejo clínico e desenvolvimento de vacinas, ao lado de intervenções sobre o sistema de saúde (BARRETO *et al.*, 2016).

A interrupção da transmissão desta doença, também ocorre por meio de medidas de controle vetorial, muitas vezes complexas. Vale considerar que as alterações climáticas e os movimentos migratórios do homem fornecem condições ideais para o desenvolvimento do mosquito e para a circulação do vírus neste e do hospedeiro (MONDINI *et al.*, 2005).

Portanto, utilizar das ferramentas de gestão ambiental tem se mostrado uma importante estratégia no controle da doença, principalmente na paisagem urbana das cidades (MOGAS, 2016).

Podemos elencar ações de planejamento urbano que possuem relações diretas com a proliferação do *Aedes aegypti*. A drenagem das ruas, por exemplo evitam a formação de poças, potenciais locais para deposição de ovos. De maneira semelhante, a implementação do saneamento básico é fundamental para evitar ambientes para reprodução, até porque após a descoberta que o *Aedes aegypti* reproduz em águas poluídas, o espectro de proliferação se tornou muito mais amplo (FORATTINI; BRITO, 2003).

A conservação das matas ciliares dos rios que cortam o perímetro urbano possui uma dupla função. A primeira, mantém os ambientes ecologicamente equilibrados, evitando a explosão populacional dos mosquitos pela ausência de seus predadores naturais.

A segunda, está vinculada a questões climáticas. Remanescentes florestais influenciam nos microclimas das cidades, deixando-a mais quente na ausência da cobertura vegetal, ou mais amena quando a mesma se mantém conservada (LEAL; BIONDI; BATISTA, 2015).

As condições climáticas influenciam na incidência de casos de dengue, possuindo maiores picos quando a temperatura está mais elevada (Oliveira *et al.*, 2007) e ao período de maior precipitação pluviométrica (SOUZA; SILVA; SILVA, 2010).

Por fim, a implementação da política nacional de resíduos sólidos pode reduzir drasticamente os sítios de reprodução do *Aedes aegypti* (LUTINSKI *et al.*, 2013). A quantidade de materiais depositados no meio ambiente de forma incorreta é enorme. A exemplo, pneus velhos encontrados junto as borracharias ou mesmo o material utilizado na reciclagem e coletado por catadores, se não bem acondicionados, se tornam ambientes para acumulação de água (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Para relatar aqui uma exposição quanto aos fatores epidemiológicos do Zika vírus relacionado à microcefalia, faz-se relevante discorrer um pouco sobre outras doenças trazidas pelo mosquito *Aedes*, sendo a primeira deste relato, a dengue, que trouxe uma significativa responsabilidade de doença, com imenso impacto social e econômico nas populações de áreas afetadas pela endemia. Foi no ano de 2015 que houve o maior índice da epidemia da dengue no Brasil, ultrapassando os números ocorridos em 2010 e 2013, bem como o índice de hospitalizações nestes anos (BRASIL, 2017a).

Foram notificados entre 2013 e 2016 aproximadamente 5 milhões de casos de dengue no Brasil, ultrapassando índices anteriores. Os casos de notificação/internação vêm aumentando desde 2014, apontando decrescente necessidade de internação recentemente. Foram confirmados 2.300 óbitos por dengue no Brasil, e no ano de 2015 foi apontado o maior número de óbitos no período (BRASIL, 2017).

Observa-se assim, que a dengue permanece como um dos mais relevantes problemas de saúde pública no Brasil, mesmo com a manifestação de novos vírus transmitidos pelo *Aedes aegypti*, segundo a carga da doença e a provável evolução para óbito. Outro ponto foi o número de casos notificados que ultrapassou os ocorridos na última década. A vigilância deve agir de maneira direta, principalmente nos momentos de baixa transmissão, buscando sustentar o alerta sobre a doença, detectando de forma precoce as mudanças no padrão e interferir decisivamente no controle.

Outra doença transmitida pelo *Aedes* é a chikungunya identificada em outubro de 2013, na Ilha de San Martin, no Caribe, mas já em poucos meses chegou a diversos países da América do Sul e do Norte. No Brasil, os primeiros casos foram notificados a partir de setembro de 2014, nos municípios de Oiapoque-AP e Feira de Santana-BA. Em 2015, aumentaram as áreas de transmissão tendo atualmente 25 das 27 unidades federadas, casos da doença (BRASIL, 2017).

Segundo o documento acima referido, o maior número de casos concentrara-se em 2015 e 2016, na Região Nordeste, tendo sido em 2016 a verdadeira extensão de municípios atingidos em todo o território nacional e de aumento das taxas de incidência da doença para outras regiões, ressaltando as cidades de Tocantins e o Rio de Janeiro. Vale chamar atenção quanto à idade, que as pessoas com 60 anos ou mais foram atingidas. Diante das afirmações, os dados apresentados podem contribuir com os gestores de saúde no monitoramento e controle de grupos e regiões mais vulneráveis à febre de chikungunya, no território brasileiro.

Enfatizando a ocorrência do Zika vírus no Brasil, esta foi revelada laboratorialmente em abril de 2015, com amostras de pacientes do município de Camaçari, Bahia. Em maio do mesmo ano foram confirmados casos em Natal-RN,

Sumaré e Campinas-SP, Maceió-AL e Belém-PA, estando conexa sua ocorrência, com o crescente número de casos da síndrome de Guillain-Barré e microcefalia. Em 2016, ocorreram em média 200 mil casos de Zika no Brasil. Foram confirmados três óbitos por Zika, e o aumento de casos da Guillain-Barré (BRASIL, 2017).

Afirma-se que as consequências e complicações causadas pela infecção por Zika vírus são os desafios mais arrojados para a saúde pública com respeito às arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes*. Contudo, faz-se salutar melhorar a vigilância integrada destas doenças, com vistas ao diagnóstico mais rápido, e o incremento das ações de controle vetorial para diminuir a transmissão. Especialmente ao Zika vírus, é indispensável garantir o manuseio clínico de casos agudos, estimulação precoce dos bebês e tratamento correto das alterações neurológicas, advindas da microcefalia e outras doenças genéticas, ligadas ao vírus.

Segundo Ministério da Saúde:

A média anual de casos de microcefalia foi 164 no período 2000-2014, enquanto em 2015 foram registrados 1.608 casos (54,6 casos por 100 mil NVs). Coeficientes mais elevados foram observados entre prematuros (81,7; IC95%72,3; 92,2), nascidos de mães pretas (70,9; IC95%58,5; 85,9) ou pardas (71,5; IC95%67,4; 75,8), com idades ≤ 19 (70,3; IC95%63,5; 77,8) ou ≥ 40 anos (62,1; IC95%46,6; 82,6), ≤ 3 anos de estudo (73,4; C95%58,2; 92,4) e residentes na Região Nordeste (138,7; IC95%130,9; 147,0) (BRASIL, 2017, p. 297).

Assim, observa-se que o aumento no número de casos de microcefalia notificados em 2015 robustece a importância do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do aperfeiçoamento do sistema de vigilância das aberrações congênitas. Esse crescimento está sendo imposto ao possível contato intrauterino com o Zika vírus. Entretanto, são necessárias mais pesquisas quanto a sua etiologia em consequência da complexidade, bem como, estratégias de combate, ordenadas entre as vigilâncias e atenção à saúde, pois estas carecem de

força para a prevenção de novos casos, além da promoção da saúde, e também para o acompanhamento das crianças com microcefalia e suas famílias.

Quanto à vulnerabilidade territorial e mapeamento de casos, registrou-se que:

A Região Nordeste registrou 823.234 nascidos vivos, nos quais 318.848 dos nascimentos (38,7%) ocorreram em municípios pertencentes à Região do Semiárido Nordestino. Para municípios com casos notificados de microcefalia, os nascidos foram 134.755 (16,3%). A distribuição espacial por município apresentou uma mancha de maior intensidade no sul do litoral do estado do Rio Grande do Norte ao norte de Pernambuco, continuando com menor intensidade até o estado de Sergipe. O risco relacionado ao abastecimento de água para consumo humano e o levantamento rápido de índices para *Aedes aegypti* e espacializado, segundo estimador de densidade de *Kernel*, corroboram com a distribuição da vulnerabilidade, grande concordância com a maior prevalência de microcefalia, evidenciando contextos específicos nos municípios em questão (BRASIL, 2017, p. 314).

A partir do enfrentamento da ocorrência e realidade deste agravo no semiárido nordestino é importante edificar e materializar ações bem direcionadas e efetivas, de vigilância e promoção da saúde no contexto local, conectadas ao melhoramento da infraestrutura de acesso à água, melhorando a superação da população vulnerável.

Por fim, chega-se ao contexto epidemiológico da microcefalia por Zika vírus, onde tomando como alicerce, os conhecimentos recentes, é sabido que a síndrome congênita associada a infecção pelo vírus tem sido marcada por malformações do sistema nervoso central, ocasionando comprometimento neurológico nas crianças acometidas.

Com base nos dados do Ministério da Saúde, foram registrados 7.723 casos suspeitos de síndrome congênita vinculada à infecção pelo Zika vírus. Em uma análise por semana epidemiológica (SE) de nascimento, foi detectado um aumento a partir da SE 31/2015, com crescimento expressivo na SE 47/2015. Ocorreu progresso significativo nas buscas e na conclusão de casos no período, atingindo-se

59% dos casos e 34% dos óbitos com término da investigação. A microcefalia, como fator para demarcação de caso provável de síndrome congênita associada a infecção pelo Zika vírus, teve sensibilidade de 81% e especificidade de 59%. Um quinto dos casos confirmados não apresentava microcefalia (BRASIL, 2017).

Assim, são notórios os progressos atingidos na detecção de casos suspeitos, bem como na busca e conclusão destes. Contudo, fazem-se importantes estudos epidemiológicos e clínicos para melhor identificar a microcefalia por Zika vírus.

Diante do exposto, observa-se que várias tecnologias têm sido edificadas como opções no controle do *Aedes aegypti*, valendo-se distintos processos de ação, como controle seletivo da infestação, ações e medidas sociais, aplicação de inseticidas, novos agentes de controle biológico e técnicas moleculares para controle populacional dos mosquitos, levando em consideração também a articulação entre elas. As tecnologias desenvolvidas exigem monitoramento da eficácia, da viabilidade e dos gastos para incremento como ações integrantes às já recomendadas pelo Programa Nacional de Controle da Dengue (BRASIL, 2017).

Acredita-se que a articulação de diversificadas estratégias e ações de controle vetorial corretas e eficientes, levando em conta as tecnologias disponíveis e as distinções regionais e locais, parece ser um procedimento plausível na busca de minimizar a infestação dos mosquitos e a ocorrência das doenças transmitidas por eles.

Vale ressaltar que também se classificam como poluentes dentre os fatores químicos ambientais, substâncias advindas de frotas veiculares. Um contaminante que exemplifica bem este caso é o mercúrio, que está presente de forma natural no ambiente, e encontra-se contido de forma segura em minerais e não apresenta um risco significativo. Porém, o problema surge devido às atividades humanas, que

resultam na libertação para o ambiente de grandes quantidades de mercúrio que pode depois continuar a circular livremente durante milhares de anos, aqui especificamente quando se refere à poluição automotiva, podendo provocar danos à saúde humana, através do ar e da água¹.

Assim, a exposição ao mercúrio pode trazer consequências graves e duradouras no desenvolvimento do cérebro e do sistema nervoso do bebê, podendo afetar a memória, a linguagem, a atenção e outras capacidades, e ainda podendo ocorrer malformações².

1.9 O Zika vírus no Brasil: Um Problema de Saúde Pública

Zanluka *et al.*, (2015) relatam que em meados do mês de outubro de 2014 no Brasil, especificamente no estado do Rio Grande do Norte, iniciou-se o enfrentamento para um alerta geral a respeito de um surgimento de um novo vírus, que despertou uma preocupação imensa a todos os profissionais da área da saúde, pois não se sabia, o que estava por vir, concomitante a tudo isso começaram a nascer crianças com microcefalias.

As pessoas que contraíram o provável vírus, identificado por Zika vírus (ZIKAV) apresentaram um quadro clínico com febre baixa ou nenhuma febre, exantema maculopapular, prurido, artralgia e edema de membros, com duração de 4 a 7 dias (ZANLUKA *et al.*, 2015).

Ao mesmo tempo circulavam o vírus da dengue e o da chikungunya e com isso dificultava a identificação de cada um. Entretanto, de início não se observavam nenhuma ligação entre os nascidos com microcefalia e o surgimento desse novo

¹ <http://www.fepam.rs.gov.br/qualidade/poluentes.asp>

² <http://www.fepam.rs.gov.br/qualidade/poluentes.asp>

vírus, até então quando começaram a fazer associação dos casos por meio de imagens e análises virológicas e patológicas fetais, relatado por Mlakar *et al.* (2016), e confirmada por estudos brasileiros por meio de identificação e sequenciamento do vírus em líquido amniótico de duas gestantes que tiveram infecção durante a gravidez e fetos com microcefalia (BRASIL *et al.*, 2016; CALVET *et al.*, 2016).

Apesar de a microcefalia está ligada também a fatores genéticos e ambientais, ao uso de drogas durante a gestação, além de infecções como rubéola, toxoplasmose e citomegalovírus, entre outras, a associação com a infecção pelo ZIKV acompanha o aumento de casos de microcefalia e outras malformações neurológicas no Brasil desde 2015 (TEIXEIRA *et al.*, 2016).

É notória a dificuldade em enfrentar um vírus que está causando uma problemática significativa à população. Estratégias devem ser realizadas, onde inicialmente a informatização dos dados coletados no sistema Departamento de informática do SUS (DATASUS), como o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e o Sistema de Informação Hospitalar (SIH) para continuar trazendo informações de referências para direcionar investigações epidemiológicas específicas. Além da notificação correta, iniciativas de ações e estratégias de prevenção e controle de fatores ambientais devem ser priorizados, para um melhor controle e enfrentamento.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de microcefalia relacionada ao Zika vírus entre os recém-nascidos com anomalia congênita no Estado da Paraíba (2015-2016).

2.2. Objetivo específicos

- Verificar a prevalência dos nascidos vivos com anomalia congênita pelo Zika vírus;
- Investigar a prevalência dos nascidos vivos com anomalia congênita, acometidos por microcefalia pelo Zika vírus;
- Analisar os fatores ambientais relacionados com o aumento dos casos da microcefalia pelo Zika vírus na Paraíba;
- Realizar o mapeamento das taxas de microcefalia pelo Zika vírus, por mesorregião do Estado da Paraíba;
- Comparar as taxas de prevalência de microcefalia pelo Zika vírus por mesorregião.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudo

Este é um estudo transversal de abordagem quantitativa, com a utilização de dados secundários de nascidos vivos obtidos junto ao banco de dados da Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba, registradas nos anos de 2015 e 2016.

O estudo transversal se aplica a uma informação pontual no tempo, podendo ser de incidência ou de prevalência (MARCONI; LAKATOS, 2013). A pesquisa aqui disposta é de prevalência, que se define por estudar casos antigos e novos de uma doença num determinado local e tempo; é estática e, essencialmente, transversal, que também é definida como um estudo epidemiológico, onde fator e efeito são observados num mesmo momento histórico (ROUQUAYROL; GURGEL, 2013).

3.2 Local do Estudo

Os dados obtidos, foram fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba (SES/PB), a partir do banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), por ser este sistema o mais preciso para captar os dados referentes às variáveis elencadas para a pesquisa aqui apresentada. Vale ressaltar que a coleta foi realizada após aprovação do Comitê de Ética, ao qual o projeto foi submetido.

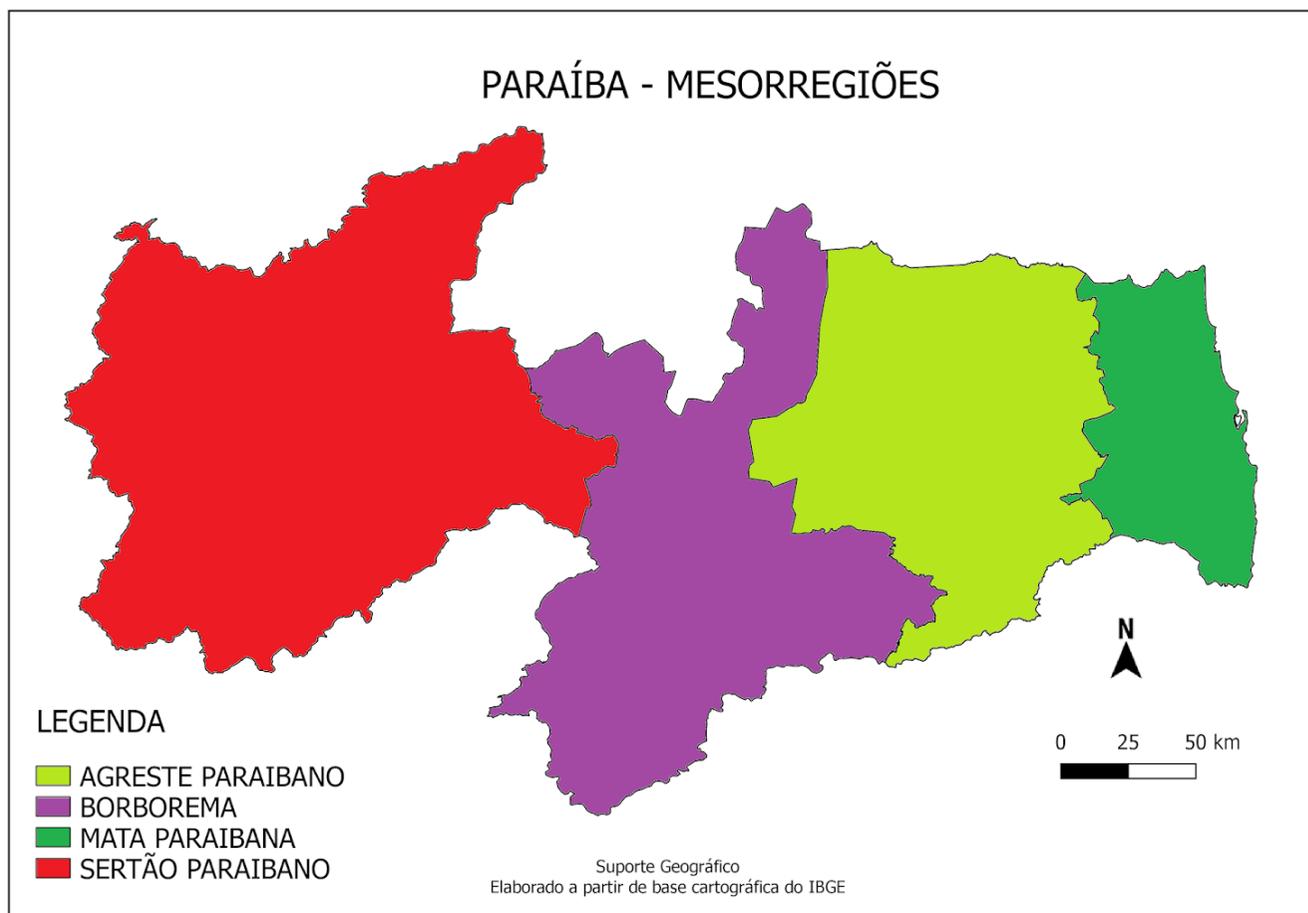
Vale ressaltar que os casos de ocorrência das anomalias, bem como da microcefalia foram localizados tomando como referência os municípios em sua mesorregião. A Paraíba se divide em quatro mesorregiões no tocante aos fatores

econômico, social e político, e foram denominadas de acordo com a classificação estabelecida pelo IBGE.

A Mata Paraibana se caracteriza por clima úmido, acompanhando o litoral, sendo a região mais povoada e mais urbanizada do estado. O Agreste Paraibano, é uma região de transição entre zona da mata e região do sertão, com clima semiárido, embora tenha mais chuva que na Borborema e no sertão. A Borborema se encontra no planalto da Borborema, entre o sertão e o agreste, onde as chuvas são mais escassas. E por fim, o Sertão, com vegetação da caatinga, de clima menos seco que a Borborema, e com rios temporários (PARAÍBA, 2016).

A figura 2 mostra as mesorregiões chamadas: Mata Paraibana, Agreste Paraibano, Borborema e Sertão Paraibano.

Figura 02: Mapa das Mesorregiões de Saúde.



Fonte: CEDEP/UFSC (2011).

3.3 População de Estudo

Por ser uma pesquisa com dados secundários permitiu a obtenção das informações inseridas no objeto do estudo de forma rápida, com baixo custo obtendo as variáveis elencadas e os objetivos da pesquisa. Dessa feita, o universo coincidente a amostra, composta de todos os nascidos vivos, e dentre estes, os casos confirmados de recém-nascidos com microcefalia por Zika vírus.

Os critérios de inclusão foram os nascidos vivos com anomalias congênitas acometidos de microcefalia pelo Zika vírus, nascidos na Paraíba nos anos de 2015-2016 e que constavam as informações nas fichas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Assim foram excluídos os recém-nascidos acometidos por outras doenças e agravos fora das anomalias congênitas.

3.4 Obtenção dos Dados

Os dados foram obtidos junto à Secretária de Estado da Saúde (SES/PB), que responde pela guarda de tais documentos e/ou dados, conforme assinatura do Termo de Anuência. Os dados coletados foram endereço, idade materna, escolaridade, estado civil, consultas de pré-natal, peso ao nascer, tipo de parto, idade gestacional e sexo do recém-nascido, que são informações disponíveis no SINASC, ou seja, banco de dados, valendo ressaltar que os registros obtidos são dos anos de 2015 e 2016.

As informações sobre frota veicular foram obtidas junto ao Departamento de Trânsito da Paraíba, e utilizado para ajustar o mapeamento dos casos como uma estimativa da exposição da mãe a poluição do ar.

3.5 Descrição das Variáveis do Estudo

Quanto às variáveis, um trabalho científico pode conter as variáveis dependentes, de natureza qualitativa nominal e as variáveis independentes, de natureza qualitativa nominal; quantitativa contínua e quantitativa discreta.

Uma variável independente segundo Marconi e Lakatos (2013) se configura na causa, no que antecede, na origem de um fenômeno, um percurso que constitui o objeto de estudo. Esta poderá ser manipulada em estudos experimentais ou comparativos com grupos de controle. Já a variável dependente é a decorrência, a consequência, o efeito, e o resultado observado da influência da variável independente, configurando-se na segunda.

As variáveis ainda podem ser qualitativas que se caracterizam por suas qualidades e aspectos, se relacionando com os atributos de descrição. Elas não se mostram por ordem, hierarquia ou proporção. Contrariamente às variáveis qualitativas, existem as quantitativas, que se determinam pela relação e proporção numérica. Estas sempre se configuram no palpável, mensurável (MARCONI; LAKATOS, 2013).

As variáveis qualitativas ordinais, apesar de não serem numéricas, obedecem a uma relação de ordem, já nas qualitativas nominais, não existe ordenação dentre as categorias. As variáveis quantitativas podem ser discretas ou contínuas, onde nas discretas, os prováveis valores constituem um conjunto finito ou enumerável de números, são variáveis de contagem. Nas contínuas os prováveis valores estão contidos num intervalo, aberto ou fechado, dos números reais (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

A variável dependente do estudo aqui apresentado é o recém-nascido com a

microcefalia, descrita como variável qualitativa nominal.

No que diz respeito às variáveis independentes a pesquisa contém como variável qualitativa nominal o Local de moradia da mãe (endereço); Estado Civil e Tipo de Parto. Já como variáveis quantitativas contínuas: A Idade materna; Idade Gestacional; Frota veicular; Escolaridade (anos de estudo) e Nº de Consultas de pré-natal.

Foi calculada a taxa de nascidos vivos com microcefalia dividida pelo total de nascidos vivos, multiplicado por 10.000 habitantes por município e em seguida estratificada por região da Paraíba.

3.6 Aspectos Éticos

O projeto que deu origem a este estudo foi cadastrado na Plataforma Brasil sob CAAE de número 67799517.7.0000.5536, e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNISANTOS, por ser a Instituição proponente, sendo aprovado com parecer de número 2.058.094. Para nortear a trajetória da coleta de dados foram utilizados os preceitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), por buscar informações em banco de dados de uma Instituição. Após a aprovação do comitê, foi realizada a coleta.

A resolução 466/12 incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os referenciais da bioética, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. Esta reafirma os princípios da consideração e do reconhecimento da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano participante da pesquisa (BRASIL, 2012).

Toda pesquisa que envolve informações, mesmo que de forma indireta, sobre seres humanos, envolve risco em tipos e gradações variados, de acordo com o item V da resolução 466/2012, onde quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. Os riscos do estudo aqui disposto, por não se tratar de pesquisa direta com seres humanos, se configura na exposição dos dados de forma ilícita, o que não é de interesse dos pesquisadores, porém é considerado um risco que deverá ser minimizado se o acontecer através de indenização. Quanto aos benefícios, diante do proposto em nossos objetivos, este trabalho através dos seus resultados é de grande contribuição acadêmica, científica, técnico-profissional e social.

Ademais, foi informado ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNISANTOS que, nesta pesquisa não foi utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que, os dados foram obtidos como citado anteriormente, em banco de dados de um sistema de informação.

3.7 Análise Estatística

Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis do estudo. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos, e as variáveis quantitativas em termos de seus valores de tendência central e de dispersão. Para se avaliar a associação entre as variáveis qualitativas utilizou-se o teste de Qui-quadrado e o teste de comparação entre duas porcentagens (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

Para a comparação das taxas de microcefalia por mesorregião da Paraíba foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de comparações múltiplas de Dunn (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

Para se avaliar fatores de risco para anomalia congênita foi utilizado o modelo de regressão logística (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

Foi realizado o georreferenciamento da prevalência dos casos de microcefalia por região da PB de acordo com o código de endereçamento postal, sendo analisados por Software Qgis 2.18 através da densidade de Kernel, função não-paramétrica que estima a função probabilística da densidade de uma variável aleatória, usada para calcular uma área preenchida por pontos ou polígonos em um mapa. O mapa foi ajustado por IDH e quantidade de frota veicular, por esta liberar substâncias teratogênicas no ar, que causam grande influência na gestação, quanto à presença de malformações, alterações funcionais, dentre outras.

O nível de significância foi de 5%.

Pacote estatístico utilizado SPSS 17.0 for Windows.

4 RESULTADOS

4.1 Dados Específicos para Anomalias Congênitas

Os resultados do estudo para anomalias congênitas, de nascidos vivos na Paraíba nos anos de 2015-2016, que constavam as informações nas fichas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Vale ressaltar que ao todo, foram avaliadas 60.258 fichas do referido sistema em relação ao período estudado, que consta nas tabelas de 1 a 8.

A tabela 1 apresenta a análise descritiva da faixa etária da mãe e seu recém-

nascido ter ou não anomalia. Observa-se, pelo teste de Qui-quadrado, que não há significância, porém, a faixa etária predominante de ocorrência dos recém-nascidos com anomalia, foi de mães entre 20 e 35 anos.

Tabela 1. Análise da associação entre faixa etária materna e anomalia. SINASC, 2018

| Faixa Etária | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|--------------------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| 20 a 35 anos | Nº | 292 | 41957 | 0,66 |
| | % | 68,2 | 70,1 | |
| Menos de 20 anos | Nº | 82 | 10990 | |
| | % | 19,2 | 18,4 | |
| Maior ou igual a 35 anos | Nº | 54 | 6883 | |
| | % | 12,6 | 11,5 | |
| Total | Nº | 428 | 59830 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

Quanto aos resultados sobre o local de nascimento associado à presença ou não de anomalia, os dados revelaram pelo teste Qui-quadrado, que não existe relação destas variáveis, independentemente o local de nascimento com a presença de anomalias. Neste contexto predominaram os nascimentos em Hospitais, havendo apenas três nascimentos em domicílio e outros estabelecimentos de saúde.

Em relação à tabela 2, foi feita a análise da relação entre a escolaridade materna e a presença de anomalias, onde foi observada significância estatística ao teste Qui-quadrado, que foi de 0,02, ou seja, $p < 0,05$, observando-se que houve uma predominância de casos de anomalias em filhos de mães com menos de sete anos de estudos.

Tabela 2. Análise da associação entre escolaridade materna e anomalia. SINASC, 2018

| Anos de Estudo | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|-----------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| Menos de 7 anos | Nº | 398 | 53563 | |
| | % | 93,0 | 89,5 | |
| 7 anos ou mais | Nº | 30 | 6267 | 0,02 |
| | % | 7,0 | 10,5 | |
| Total | Nº | 428 | 59830 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 3 traz a análise da relação entre o estado civil da mãe com a presença de anomalias, houve expressiva significância observada pelo teste Qui-quadrado ($p < 0,001$), tendo predominância de ocorrência de anomalias em mães casadas 70,9% de casos, seguidos de mães solteiras 27,2%.

Tabela 3. Análise da associação entre estado civil materno e anomalia. SINASC, 2018

| ESTADO CIVIL | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|-------------------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| Casada/união consensual | Nº | 295 | 36998 | |
| | % | 70,9 | 63,9 | |
| Solteira | Nº | 113 | 20370 | |
| | % | 27,2 | 35,2 | |
| Viúva | Nº | 1 | 136 | 0,001 |
| | % | 0,2 | 0,2 | |
| Separada | Nº | 7 | 411 | |
| | % | 1,7 | 0,7 | |
| Total | Nº | 416 | 57915 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A relação entre idade gestacional materna e presença ou não de anomalias está representada na tabela 4, observando-se novamente significância estatística

com o resultado para o teste Qui-quadrado de $p < 0,001$, havendo predominância maior da presença de anomalias nas mães com idade gestacional com menos de 37 semanas (pré-termo), que foi de 13,6%. Vale relatar que nas mães com idade gestacional a termo, a predominância foi da ausência de anomalias, com 91,8%.

Tabela 4. Análise da associação entre idade gestacional materna e anomalia. SINASC, 2018

| IDADE GESTACIONAL | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|---------------------------------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| A Termo (maior ou igual a 37 semanas) | Nº | 361 | 53715 | <0,001 |
| | % | 86,4 | 91,8 | |
| Pré-termo (menos de 37 semanas) | Nº | 57 | 4824 | |
| | % | 13,6 | 8,2 | |
| Total | Nº | 418 | 58539 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 5 mostra a relação entre gravidez materna e presença de anomalias, onde os resultados mostram que não existe nenhuma relação, e não foi encontrada significância no teste Qui-quadrado. Para gravidez múltipla predominou a presença de anomalias com 1,9% e para gravidez única predominou a ausência de anomalias com 98,6%.

Tabela 5. Análise da associação entre gravidez materna e anomalia. SINASC, 2018

| GRAVIDEZ | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|----------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| Única | Nº | 419 | 58875 | 0,35 |
| | % | 98,1 | 98,6 | |
| Múltipla | Nº | 8 | 806 | |
| | % | 1,9 | 1,4 | |
| Total | Nº | 427 | 59681 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

Na tabela 6 foi mostrada a relação entre tipo de parto e presença ou não de anomalias, onde não houve significância no teste Qui-quadrado, não havendo, portanto, relação entre estas variáveis. Foi observado que para o parto normal houve predominância de nascimentos sem anomalias, que foi de 40%, e para o parto tipo cesárea, houve discreta predominância da presença de anomalias com 62,6%.

Tabela 6. Análise da associação entre tipo de parto e anomalia. SINASC, 2018

| TIPO DE PARTO | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|---------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| Normal | Nº | 160 | 23855 | |
| | % | 37,4 | 40,0 | |
| Cesárea | Nº | 268 | 35833 | 0,28 |
| | % | 62,6 | 60,0 | |
| Total | Nº | 428 | 59688 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 7 mostra que existe uma relação entre uma boa realização, ou seja, do número de consultas do pré-natal e a presença ou não de anomalias. Houve significância do teste Qui-quadrado, que foi de 0,05, observando-se que nas mulheres gestantes que se submeteram a sete consultas ou mais de pré-natal, predominaram os nascimentos de crianças sem anomalias, com 66,9%, e nas mulheres que compareceram a menos de sete consultas, predominaram os nascimentos com anomalias, sendo este número de 37,6%.

Tabela 7. Análise da associação entre número de consultas de pré-natal e anomalia.

SINASC, 2018

| Nº de consultas de Pré-natal | | ANOMALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|------------------------------|----|----------|-------|-----------------------|
| | | Com | Sem | |
| 7 ou mais | Nº | 265 | 39762 | 0,05 |
| | % | 62,4 | 66,9 | |
| Menos de 7 | Nº | 160 | 19684 | |
| | % | 37,6 | 33,1 | |
| Total | Nº | 425 | 59446 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 8 mostra que os fatores de risco mais relacionados à presença de anomalias foram: a baixa escolaridade, a falta de companheiro, o pré-termo e o número de consultas do pré-natal abaixo de sete, com seus respectivos intervalos de confiança.

Observou-se que mães com escolaridade inferior a 7 anos de estudo tem 1,55 vezes mais chances de ter recém-nascido com anomalia congênita. Também foi observado que crianças prematuras possuem 1,76 vezes mais chance de nascer com alguma anomalia congênita. Mães que realizaram menos de 7 consultas de pré-natal e sem companheiro tem 1,22 e 1,21 vezes mais chance de terem recém-nascidos com anomalia, respectivamente.

Tabela 8. Regressão logística univariada para avaliação de fatores de risco em recém-nascidos vivos com e sem anomalias

| Variáveis | Categorias | OR | IC95% | |
|------------------------|-----------------|------|-------|------|
| Escolaridade | 7 ou mais anos | 1,00 | | |
| | Menos de 7 anos | 1,55 | 1,07 | 2,25 |
| Estado civil | Com companheiro | 1,00 | | |
| | Sem Companheiro | 1,21 | 1,01 | 1,47 |
| Idade Gestacional | A termo | 1,00 | | |
| | Pré-termo | 1,76 | 1,33 | 2,33 |
| Consultas de Pré-natal | 7 ou mais | 1,00 | | |
| | Menos de 7 | 1,22 | 1,01 | 1,49 |

4.2 Recém-Nascidos Vivos com Anomalias Congênitas/ Casos de Microcefalia por Zika

A prevalência de microcefalia foi de 19,7%. Neste tópico estão dispostos os resultados referentes aos dados obtidos sobre a ocorrência dos casos de microcefalia, dentre as anomalias congênitas, dos nascidos na Paraíba nos anos de 2015-2016, notificados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

A tabela 9 traz a análise descritiva da faixa etária da mãe e seu recém-nascido ter ou não microcefalia. Observa-se, pelo teste de Qui-quadrado, que não há associação entre faixa etária e microcefalia, ou seja, a ocorrência ou não, independe da idade materna. Quando se compara apenas as crianças que nasceram com microcefalia, pelo teste de comparações entre duas porcentagens, observa-se que há uma prevalência de crianças com microcefalia de mães com idade entre 20 e 35 anos ($p < 0,05$).

Tabela 9. Análise da associação entre faixa etária materna e microcefalia. SINASC, 2018

| Faixa Etária | | MICROCEFALIA | | Teste de Qui-quadrado |
|--------------------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| 20 a 35 anos | Nº | 231 | 60 | |
| | % | 67,3 | 71,4 | |
| Menos de 20 anos | Nº | 65 | 17 | 0,42 |
| | % | 19,0 | 20,2 | |
| Maior ou igual a 35 anos | Nº | 47 | 7 | |
| | % | 13,7 | 8,3 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | 84 |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

Na relação entre o tempo de escolaridade da mãe e a ocorrência de microcefalia, apesar do número de casos ter sido maior em nascidos de mães com menos de 7 anos de estudo, no caso o total de casos, que foram 84, ao teste Qui-quadrado não houve significância estatística, pois o resultado foi de 0,62, como mostra a tabela 10.

Tabela 10. Análise da associação entre escolaridade materna e microcefalia. SINASC, 2018

| Anos de Estudo | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|-----------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| Menos de 7 anos | Nº | 342 | 84 | |
| | % | 99,7 | 100,0 | |
| 7 anos ou mais | Nº | 1 | 0 | 0,62 |
| | % | 0,3 | 0,0 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 11 traz a relação entre o estado civil das mães com a ocorrência de microcefalia, onde dos 84 casos de microcefalia detectados, 64 foram nascidos de mães casadas ou de união consensual, ou seja, a maioria, porém ao teste Qui-quadrado não houve significância nesta associação que foi de 0,20.

Tabela 11. Análise da associação entre estado civil materno e microcefalia. SINASC, 2018

| ESTADO CIVIL | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|-------------------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| Casada/união consensual | Nº | 235 | 64 | |
| | % | 69,7 | 80,1 | |
| Solteira | Nº | 94 | 14 | |
| | % | 27,9 | 17,5 | |
| Viúva | Nº | 1 | 0 | 0,20 |
| | % | 0,3 | 0,0 | |
| Separada | Nº | 6 | 1 | |
| | % | 1,8 | 1,3 | |
| Total | Nº | 337 | 80 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

No contexto entre idade gestacional e a ocorrência de microcefalia por Zika, a tabela 12, mostra que apesar de pelos resultados, haver uma relação onde 72 das crianças nascidas com microcefalia, foram de idade gestacional pré-termo (menos de 37 semanas), ao teste Qui-quadrado não houve significância estatística que foi de 0,47. Quando se compara apenas as crianças que nasceram com microcefalia, pelo teste de comparações entre duas porcentagens, observa-se que há uma prevalência de crianças prematuras com microcefalia ($p < 0,05$).

Tabela 12. Análise da associação entre idade gestacional materna e microcefalia. SINASC, 2018

| IDADE GESTACIONAL | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|---------------------------------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| A Termo (maior ou igual a 37 semanas) | Nº | 20 | 12 | |
| | % | 5,8 | 14,3 | |
| Pré-termo (menos de 37 semanas) | Nº | 323 | 72 | 0,47 |
| | % | 94,2 | 85,7 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

Quando se associou tipo de gestações e ocorrência de microcefalia, 82 dos casos de microcefalia aconteceram em mães de gravidez única, o que comprova a não relação desta variável, como visto na tabela 13. O resultado do teste Qui-quadrado também não trouxe significância com valor de 0,12 como mostra a mesma tabela. Quando se compara apenas as crianças que nasceram com microcefalia, pelo teste de comparações entre duas porcentagens, observa-se que há uma prevalência de gravidez única com relação a recém-nascido com microcefalia ($p < 0,05$).

Tabela 13. Análise da associação entre gravidez materna e microcefalia. SINASC, 2018

| GRAVIDEZ | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|----------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| Única | Nº | 336 | 82 | |
| | % | 98,0 | 97,6 | |
| Múltipla | Nº | 7 | 2 | 0,12 |
| | % | 2,0 | 1,2 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A tabela 14 traz a relação do tipo de parto com a ocorrência de microcefalia, tendo 39 dos nascidos com microcefalia por parto normal e 45 por cesárea, onde o

resultado para o teste Qui-quadrado foi de 0,05 mostrando significância.

Tabela 14. Análise da associação entre tipo de parto e microcefalia. SINASC, 2018

| TIPO DE PARTO | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|---------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| Normal | Nº | 121 | 39 | |
| | % | 35,3 | 46,4 | |
| Cesárea | Nº | 222 | 45 | 0,05 |
| | % | 64,7 | 53,6 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

Na associação entre as consultas realizadas no pré-natal e a presença de microcefalia, observa-se que as mulheres que fizeram menos de 7 consultas tiveram mais filhos com microcefalia, com número de 80, e com 7 ou mais consultas, apenas 4 apresentaram microcefalia, porém ao teste Qui-quadrado não houve significância com resultado de 0,11 como traz a tabela 15. Quando se compara apenas as crianças que nasceram com microcefalia, pelo teste de comparações entre duas porcentagens, observa-se que há uma prevalência de crianças com microcefalia de mães com menos de 7 anos de escolaridade ($p < 0,05$).

Tabela 15. Análise da associação entre número de consultas de pré-natal e microcefalia. SINASC, 2018

| Nº de consultas de Pré-natal | | Microcefalia | | Teste de Qui-quadrado |
|------------------------------|----|--------------|-------|-----------------------|
| | | Sem | Com | |
| 7 ou mais | Nº | 14 | 4 | 0,11 |
| | % | 4,1 | 3,6 | |
| Menos de 7 | Nº | 327 | 80 | |
| | % | 95,9 | 96,4 | |
| Total | Nº | 343 | 84 | |
| | % | 100,0 | 100,0 | |

A figura 3 traz o mapa para as áreas de risco de ocorrência da microcefalia, considerando as mesorregiões da Paraíba (Mesorregião do Sertão Paraibano, Mesorregião da Borborema, Mesorregião do Agreste Paraibano e Mesorregião da Mata Paraibana), onde os resultados se deram pelo número de casos por municípios a cada 10 mil habitantes, considerando o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), com as dimensões de longevidade, educação e renda; além da Frota Veicular, relacionada à poluição como fator ambiental. Vale ressaltar que nas quatro mesorregiões aconteceram casos de microcefalia, tendo sido os maiores números de ocorrências na Mesorregião do Sertão Paraibano e Mesorregião do Agreste Paraibano.

É importante dar ênfase no mapa às áreas onde a ocorrência foi acima de 2 casos, destacando os municípios de Cacimba de Dentro, que possui IDHM 0,564, e uma frota veicular com 1.253 carros e 1.344 motocicletas; a cidade de Mogeiro possui IDHM 0,574, e frota veicular com 756 carros e 2.006 motocicletas; Poço Dantas possui IDHM 0,525, e frota veicular com 162 carros e 520 motocicletas; o município de Sertãozinho tem IDHM 0,621 e frota veicular com 509 carros e 732

motocicletas.³

Dentre os municípios onde houveram 2 casos, destacam-se: Barra de Santa Rosa com IDHM 0,562 e frota veicular com 1.300 carros e 870 motocicletas; a cidade de Brejo dos Santos com IDHM 0,619 e frota veicular com 382 carros e 1.217 motocicletas; Catolé do Rocha com IDHM 0,640 e frota veicular com 4.335 carros e 8.944 motocicletas; o município de Itabaiana com IDHM 0,613 e frota veicular com 3.321 carros e 3.548 motocicletas; e Pedra Branca com IDHM 0,599 e frota veicular com 210 carros e 506 motocicletas.

A tabela 16 traz as taxas médias de microcefalia por mesorregião da Paraíba. Observa-se pelo teste de Kruskal-wallis, que há uma diferença entre as três macrorregiões ($p=0,03$), pelo teste de comparações múltiplas de Dunn, temos que há uma maior taxa de casos de microcefalia na região do Sertão ($p<0,05$). A macrorregião de Borborema não foi utilizada na comparação por possuir apenas um município com caso de microcefalia.

Tabela 16. Taxa de microcefalia por mesorregião.

| | Litoral | Agreste | Sertão |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|
| Media | 0,61 | 1,25 | 1,51 |
| Mediana | 0,54 | 1,10 | 1,39 |
| Desvio padrão | 0,41 | 0,83 | 0,87 |
| Mínimo | 0,10 | 0,30 | 0,53 |
| Máximo | 1,40 | 2,68 | 3,72 |
| Teste de Kruskal-Wallis | 0,03 | | |

³ Dados do IDHM retirados do Atlas Brasil. Disponível em: <http://atlasbrasil.org.br/2013/>; dados da frota veicular pesquisados em documento disponibilizado pelo Departamento de Trânsito da Paraíba de 2018.

A tabela 17 traz a correlação dos IDHMs dos municípios da Paraíba, onde a mesma é significativa no nível 0,05 (bilateral), e também é significativa no nível 0,01 (bilateral). Observa-se que é uma correlação inversa, ou seja, quanto maior o IDHM, menor número de casos de microcefalia pelo Zika vírus, e quanto menor o IDHM, maior o número de casos de microcefalia pelo Zika vírus.

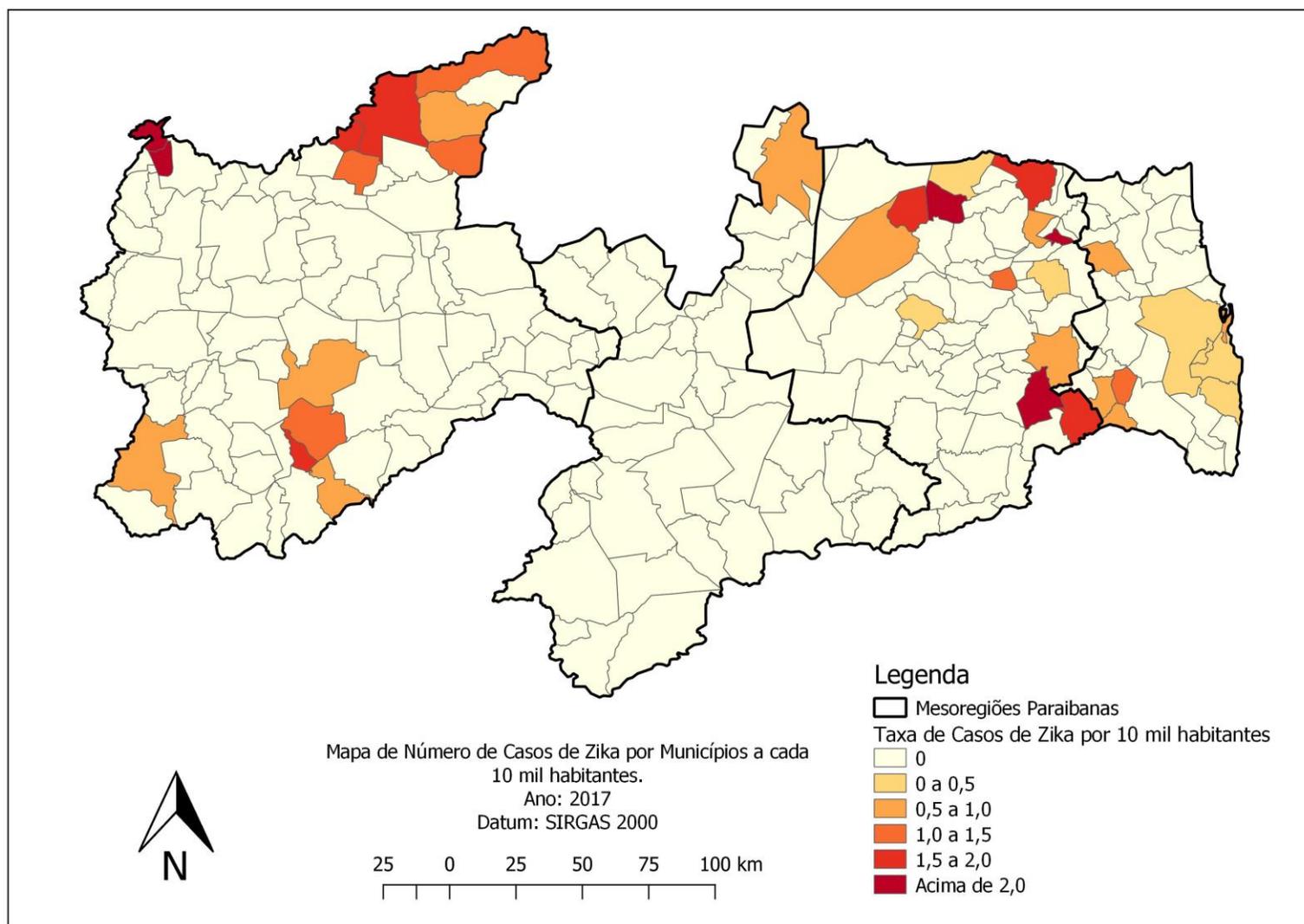
Tabela 17. IDHM dos municípios da Paraíba.

| | | taxapor10000 | IDHM 2010 | IDHM Renda 2010 | IDHM Educação 2010 |
|--------------------|---------------------------|--------------|-----------|-----------------|--------------------|
| rô de Spearman | taxapor10000 | 1,000 | -,251* | -,282** | -,218* |
| | Coeficiente de Correlação | | | | |
| | Sig. (bilateral) | | ,015 | ,006 | ,035 |
| | N | 94 | 94 | 94 | 94 |
| IDHM 2010 | taxapor10000 | -,251* | 1,000 | ,895** | ,950** |
| | Coeficiente de Correlação | | | | |
| | Sig. (bilateral) | ,015 | | ,000 | ,000 |
| | N | 94 | 94 | 94 | 94 |
| IDHM Renda 2010 | taxapor10000 | -,282** | ,895** | 1,000 | ,785** |
| | Coeficiente de Correlação | | | | |
| | Sig. (bilateral) | ,006 | ,000 | | ,000 |
| | N | 94 | 94 | 94 | 94 |
| IDHM Educação 2010 | taxapor10000 | -,218* | ,950** | ,785** | 1,000 |
| | Coeficiente de Correlação | | | | |
| | Sig. (bilateral) | ,035 | ,000 | ,000 | |
| | N | 94 | 94 | 94 | 94 |

* A correlação é significativa no nível 0,05 (bilateral)

** A correlação é significativa no nível 0,01 (bilateral)

Figura 3. Mapa de risco para microcefalia



5 DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos quanto à ocorrência das anomalias congênitas, e dentre estas, da microcefalia no estado da Paraíba segundo os dados buscados no SINASC, foram observadas questões relevantes no contexto da prevalência e fatores ambientais dos casos no período estudado.

Fica evidente a alta prevalência de anomalias e de microcefalia no estado da Paraíba, dentre os estados do Nordeste, também observada como região mais atingida. Tais evidências convergem com os estudos de Marinho *et al.* (2016), quando em seus escritos relatam que no ano de 2015, que 71% dos nascidos vivos com anomalias e microcefalia eram filhos de mães residentes na região Nordeste do país, especialmente nos estados de Pernambuco, Sergipe e Paraíba. Mais dois estudos, um em Sergipe e outro no Piauí, trazem o ano de 2015 como o pico de ocorrência de microcefalia por Zika vírus, o que se agravou em janeiro de 2016 (CABRAL *et al.*, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2018).

Marinho *et al.* (2016) relatam em sua pesquisa que os coeficientes de prevalência de microcefalia ao nascer foram maiores entre filhos de mães com idade até 24 anos ou com 40 anos e mais, o que diverge parcialmente do estudo aqui descrito, quando na análise descritiva da faixa etária da mãe e seu recém-nascido ter ou não anomalias, dentre elas a microcefalia, ao teste de comparações entre duas porcentagens, observa-se uma prevalência de crianças com microcefalia de mães com idade entre 20 e 35 anos. Porém corrobora com os escritos de Cabral *et al.* (2017) e Ribeiro *et al.* (2018) que relatam uma mediana de 25 anos de idade dentre as mães participantes dos dois estudos.

Quando foi enfatizada a associação entre escolaridade da mãe e a ocorrência

de anomalias e microcefalia, os casos aconteceram mais em nascidos de mães com grau de instrução menor, o que se confirma em outro estudo, quando revela que 87% das mães de nascidos vivos com microcefalia, e também outras anomalias, não possuíam curso superior ou menos de 11 anos de estudo (MARINHO *et al.*, 2016).

Farias *et al.* (2018) destacam também que mais da metade das mães de nascidos vivos com microcefalia, que participaram da pesquisa só possuem o ensino fundamental, confirmando assim, os dados do estudo aqui apresentado em relação ao baixo grau de instrução dessas mães.

Na relação entre estado civil das mães com a ocorrência de microcefalia, a maior parte são casadas ou possuem união consensual, o que diverge dos estudos de Marinho *et al.* (2016) quando em suas evidências revela que a maioria percentual das mães dos nascidos vivos com microcefalia e outras anomalias, eram solteiras.

Quando associadas a idade gestacional e a ocorrência de anomalias e microcefalia no estudo aqui apresentado, observa-se que há uma prevalência de crianças prematuras com microcefalia, o que corrobora com a literatura quando em um estudo foi detectado que o maior coeficiente de prevalência de microcefalia foi observado entre os recém-nascidos prematuros, correspondendo a 1,82 vezes o coeficiente observado nos nascidos entre 39 e 41 semanas (MARINHO *et al.*, 2016).

Quando se associou tipo de gestações e ocorrência de microcefalia, foi observado que há prevalência de gravidez única com relação a recém-nascido com microcefalia, o que se confirma nos estudos de Cabral *et al.* (2017) e Ribeiro *et al.* (2018) quando evidenciaram que em relação à gestação, houve predomínio das gestações únicas.

Na relação do tipo de parto com a ocorrência de microcefalia, houve um percentual equilibrado entre parto normal e cesárea, o que comunga com a pesquisa

de Ribeiro *et al.* (2018), onde os números de casos para o parto normal e cesárea foram próximos, porém divergiu dos escritos de Cabral *et al.* (2017), onde o predomínio foi de ocorrência da microcefalia em mães que tiveram parto normal, e também diverge dos escritos de Farias *et al.* (2018), onde houve predomínio de cesárea.

No que se refere ao pré-natal, Marinho *et al.* (2016) afirmam que 71% das mães de recém-nascidos com microcefalia realizaram menos de seis consultas, o que se evidenciou nesta pesquisa quando na associação entre as consultas realizadas no pré-natal e a presença de anomalias congênitas, bem como da microcefalia, observa-se que as mulheres que compareceram menos às consultas do pré-natal, tiveram mais filhos com anomalias e dentre estas a microcefalia. Em outro estudo realizado no estado de Sergipe por Cabral *et al.* (2017) houve predomínio de mães de nascidos vivos com microcefalia com consultas de pré-natal abaixo de sete consultas, também corroborando com o presente estudo.

Ao se fazer o georrefenciamento para as áreas de risco de ocorrência da microcefalia, foi possível obter resultados relacionando IDHM, Frota Veicular, e os fatores ambientais. Vale ressaltar que o maior número de casos de microcefalia, aconteceram na Mesorregião do Sertão Paraibano e Mesorregião do Agreste Paraibano. Nos estudos de Marinho *et al.* (2016), Cabral *et al.* (2017), Ribeiro *et al.* (2018) e Farias *et al.* (2018) a prevalência da microcefalia também se deu maior em municípios do Sertão dos estados estudados.

É importante enfatizar que municípios com IDHM mais baixos são mais suscetíveis à ocorrência da microcefalia, isso pela hipótese de as dimensões educação e renda influenciarem nas questões de higiene, coleta de lixo, acesso à saúde, nível de escolaridade, o que se relaciona com os fatores ambientais para

focos do mosquito, e assim a ocorrência de Zika vírus. No estudo aqui disposto, os índices de IDHM dos municípios da Paraíba que tiveram casos de microcefalia, quando feita a correlação, deu significância, o que está relacionado à renda, escolaridade, que se vinculam ao ambiente de maior pobreza, e conseqüentemente, menor nível socioeconômico.

Tal afirmação corrobora com o estudo de Marinho *et al.* (2016) ao relatarem que apesar do estudo realizado por eles não ter apresentado a variável “renda”, pelo fato de a mesma não estar contemplada no SINASC, os resultados agrupam variáveis que permitem analisar que a maioria das mães de nascidos vivos com microcefalia estão inseridas num cenário socioeconômico desfavorável. Além disso, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o rendimento médio mensal das pessoas de 14 anos ou mais de idade, na região Nordeste, foi o pior entre as regiões brasileiras, e correspondendo a 67% da média do país em 2015 (IBGE, 2015).

Outro estudo realizado em 2018, relata que vem se identificando cada vez mais na literatura, os fatores principais para infecção do Zika vírus, e uma das suas conseqüências a microcefalia, estão relacionados ao cenário socioeconômico, assim outros elementos devem ser salientados dentre eles a moradia, urbanização, saneamento básico, que delinea fatores ambientais, dentre outros (RODRIGUES, 2018).

A frota veicular dos municípios com mais casos é significativa em relação ao número de habitantes. Na maioria dos municípios com maior número de casos, o quantitativo de motocicletas é maior que carros, porém os dois são altos relacionados ao número de habitantes. O que deve ser aqui levantado é que talvez com o aumento da frota veicular, aumente os níveis de contaminantes no ar. Com

isso pode ocorrer mais chuva seguida de calor, que propicia os criadouros dos mosquitos, mas tal hipótese não pode ser comprovada no tipo de pesquisa aqui disposta, o que já pode ser apontado com uma limitação do estudo.

As taxas médias de microcefalia por macrorregião de saúde da Paraíba, quando submetidos os valores ao teste de Kruskal-wallis, mostrou diferença entre as três macrorregiões, e pelo teste de comparações múltiplas de Dunn, há uma maior taxa de casos de microcefalia na região do Sertão. Já a macrorregião de Borborema possui apenas um município com caso de microcefalia.

Outra limitação que pode ser apontada é que por ser este estudo transversal, mostra a prevalência, se configurando em um espaço de tempo preestabelecido.

6 CONCLUSÃO

Considera-se que a ocorrência de microcefalia em nascidos vivos, se deu no início do surto no Estado, e devem ser levadas em consideração as seguintes questões:

- ✓ Observa-se uma alta prevalência de microcefalia no estado da Paraíba;
- ✓ As maiores taxas de microcefalia foram verificadas na região do sertão (acima de 2 casos por município de maior prevalência), seguidas pela região do agreste (2 casos por município de maior prevalência), e em menor ocorrência na região da Mata e Borborema (até 1 caso por município de maior prevalência);
- ✓ Baixo IDHM dos nove municípios citados com maior ocorrência da microcefalia;
- ✓ Ações integradas e coordenadas entre as vigilâncias e atenção à saúde podem ser fortalecidas no contexto preventivo de novos casos, e assim, a promoção da saúde;
- ✓ Necessidade de uma atenção mais robusta no monitoramento e acompanhamento das crianças com microcefalia e suas famílias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANAYA, J. A.; SHAH, C. P.; HEIER, J. S.; MORLEY, M. G. Outcomes after failed pneumatic retinopexy for retinal detachment. **Ophthalmology**, v. 123, p. 1137-1142, 2016.

BARRETO ML, BARRAL-NETO M, STABELI R, ALMEIDA-FILHO N, VASCONCELOS PF, TEIXEIRA M, BUSS P, GADELHA P. Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *Lancet*, v. 387, p. 919-921, 2016.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: Inseticidas, Mecanismos de Ação e Resistência. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 16, n. 4, p. 279-293. Brasília-DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução 466/12**. Diretrizes para Pesquisas com Seres Humanos. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Brasília-DF, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Enfrentamento a Microcefalia no Brasil. **Protocolo de Vigilância e resposta a ocorrência de microcefalia relacionada a infecção pelo vírus Zika**. 2015a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa nº6/2015 CIEVS/DEVIT/SVS/MS**. Brasília-DF, 2015b.

BRASIL. **Vírus Zika no Brasil**. Material elaborado pela CDN Comunicação Corporativa para a Secretaria de Comunicação Social. Área Internacional Presidência da República Federativa do Brasil. Brasília-DF, 2016. Disponível em: https://sistemas.mre.gov.br/kitweb/datafiles/Miami/en-us/file/Fact_Sheet_Zika_Virus_Jan16.pdf Acessado em: 14 de dezembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*** [recurso eletrônico]. Brasília-DF, 2017a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016.pdf Acesso em 05 de janeiro de 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS** [recurso eletrônico]. Brasília, 2017b. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/28/af_zika_28mar17_isbn_web.pdf Acesso em 13 de dezembro de 2018.

BRASIL, P.; PEREIRA JÚNIOR, J.P.; MOREIRA, M. E.; RIBEIRO NOGUEIRA, R. M.; DAMASCENO, L.; WAKIMOTO, M.; RABELLO, R. S.; VALDERRAMOS, S. G.;

HALAI, U. A.; SALLES, T. S.; ZIN, A. A.; HOROVITZ, D.; DALTRO, P.; BOECHAT, M.; RAJA GABAGLIA, C.; CARVALHO DE SEQUEIRA, P.; PILOTTO, J. H.; MEDIALDEA-CARRERA, R.; COTRIM DA CUNHA, D.; ABREU DE CARVALHO, L. M.; PONE, M.; MACHADO SIQUEIRA, A.; CALVET, G. A.; RODRIGUES BAIÃO, A. E.; NEVES, E. S.; NASSAR DE CARVALHO, P. R.; HASUE, R. H.; MARSCHIK, P. B.; EINSPIELER, C.; JANZEN, C.; CHERRY, J. D.; BISPO DE FILIPPIS, A. M.; NIELSEN-SAINES, K. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **The new England Journal of Medicine**, v. 375, n.24, p. 2321-2334, December, 2016.

CABRAL, C. M.; NÓBREGA, M. E. B.; LEITE, P. L.; SOUZA, M. S. F.; TEIXEIRA, D. C. P.; CAVALCANTE, T. F.; LIMA, R. G. S.; TAVARES, L. M. S. A.; SOUZA, P. B.; SAAD, E. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 2, p. 245-254, abr-jun 2017.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: Princípios e Aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

CALVET, G.; AGUIAR, R. S.; MELO, A. S. O.; SAMPAIO, A. S.; FILIPPIS, I.; FABRI, A.; ARAUJO, E. S. M.; SEQUEIRA, P. C.; MENDONÇA, M. C. L.; OLIVEIRA, L.; TSCHOEKE, D. A.; SCHRAGO, C. G.; THOMPSON, F. L.; BRASIL, P.; SANTOS, F. B.; NOGUEIRA, R. M. R.; TANURI, A.; FILIPPIS, A. M. B. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **The Lancet Infect Dis**, v. 16, p. 653-660, June, 2016.

CEDEP/UFSC. Universidade Federal de Santa Catarina. Centro Universitário de Estudos e Pesquisas sobre Desastres. **Atlas brasileiro de desastres naturais 1991 a 2010: volume Paraíba** / Centro Universitário de Estudos e Pesquisas sobre Desastres. Florianópolis: CEPED UFSC, 2011.

DICK, G. W.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 46, p. 509-520. 1952

DINIZ, D. **Zika: do sertão nordestino à ameaça global**. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2016.

FANTINATO, F. F. S. T.; ARAÚJO, E. L. L.; RIBEIRO, I. G.; ANDRADE, M. R.; DANTAS, A. L. M.; RIOS, J. M. T.; SILVA, O. M. V.; SILVA, M. S.; NÓBREGA, R. V.; BATISTA, D. A.; LEITE, P. L.; SAAD, E.; PERCIO, J.; RESENDE, E. A.; SOUZA, P. B.; WADA, M. Y. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 25, n. 4, p. 683-690, Out-Dez Brasília-DF, 2016.

FARIAS, D. N.; MÉLO, E. S.; PEREIRA JUNIOR, N. S.; CANANÉA, J. N. A.; RIBEIRO, K. S. Q. S. Perfil Sociodemográfico de Crianças com Microcefalia na Caravana do Coração 2017. **III CONBRACIS**. Disponível em: www.conbracis.com.br Acesso em 23 de novembro de 2018.

FAYE, O.; FREIRE, C. C. M.; IAMARINO, A.; FAYE, O.; OLIVEIRA, J. V. C.; DIALLO M.; ZANOTTO, P. M. A.; SALL, A. A. Molecular evolution of Zika virus during its

emergence in the 20th century. **PloS Negl Trop Dis**, v. 8, n. 1, s/p, January, 2014.

FORATTINI, O. P.; BRITO, M. Reservatórios domiciliares de água e controle do *Aedes aegypti*. **Rev. Saúde Pública**, v. 37, n. 5, p. 676-677, 2003.

GIL, Antônio Carlos. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HAYES E. B. Zika virus outside Africa. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 9, p. 1347-1350, September, 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Ano 2015 [Internet]**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2015. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/anos_anteriores_2015.shtm
Acesso em: 23 de novembro de 2018.

KLEIGMAN, R.; JENSON, H. B.; BEHRMAN, R. E. Nelson – Tratado de Pediatria. Volumes 1 e 2. 19. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

KOTTEK, M.; GRIESER, J.; BECK, C.; RUDOLF, B.; RUBEL, F. World Map of the Köppen-Geiger Climate Classification Updated. **Meteorologische Zeitschrift**, v. 15, n. 3, p. 259-263, 2006.

KUCHARZ, E. J.; CEBULA-BYRSKA, I. Chikungunya fever. **Eur J Intern Med.**, v. 23, n. 4, p. 325-329, 2012.

LANCIOTTI, R. S.; KOSOY, O. L.; LAVEN, J. J.; VELEZ, J. O.; LAMBERT, A. J.; JOHNSON, A. J.; STANFIELD, S. M.; DUFFY, M. R. Genetic and Serologic Properties of Zika Virus Associated with an Epidemic, Yap State, Micronesia, 2007, v. 14, n. 8, p. 1232-1239. Aug. 2008.

LEAL, L.; BIONDI, D.; BATISTA, A. C. Extremos de Temperatura na Cidade de Curitiba-PR e Estratégias para Amenização Microclimática. **Biosfera**, v.11 n.21; p. 2015-3137, Centro Científico Conhecer - Goiânia, 2015.

LESSER, J.; KITRON, U. A Geografia Social do Zika no Brasil. **Estudos Avançados**, v. 30, n. 88, p. 167-175, 2016.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características Gerais e Epidemiologia dos Arbovírus Emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amaz Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

LUTINSKI, J. A.; ZANCHET, B.; GUARDA, C.; CONSTANCI, C.; FRIEDRICH, D. V.; CASTRO CECHIN, F. T.; BONES, I. A.; SOUZA, M. F.; BALSAN, S. T.; ZARYCHTA, S. M.; BUSATO, M. A. Infestação pelo mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) na cidade de Chapecó-SC. **Revista Biotemas**, v 26, n. 2, p. 143-15, junho, 2013.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa: Planejamento e Execução de Pesquisas. Amostragens e Técnicas de Pesquisa. Elaboração, análise e interpretação de dados**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2013.

MARINHO, F.; ARAÚJO, V. E. M.; PORTO, D. L.; FERREIRA, H. L.; COELHO, M. R. S.; LECCA, R. C. R.; OLIVEIRA, H.; PONCIONI, I. P. A.; MARANHÃO, M. H. N.; MENDES, Y. M. M. B.; FERNANDES, R. M.; LIMA, R. B.; RABELLO NETO, D. L. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 4, p. 701-712, out-dez 2016.

MATTINGLY, P. F. Taxonomy of *Aedes aegypti* and Related Species. **Bulletin L'Organisation Mondiale de La Santé**, v. 36, p. 552-554, 1967.

MCMICHAEL, A. J.; WOODRUFF, R. E. Climate change and infectious diseases. In: MAYER, K. H.; PIZER, H. F. The social ecology of infectious diseases. Amsterdam: Elsevier, 2008. p.378-407.

MLAKAR, J.; KORVA, M.; TUL, N.; POPOVIC, M.; POLJŠAK-PRIJATELJ, M.; MRAZ, J.; KOLENC, M.; RUŠ, K. R.; VIPOTNIK, T. V.; VODUŠEK, V. F.; VIZJAK, A.; PIŽEM, J.; PETROVEC, M.; ŽUPANC, T. A. Zika virus associated with microcephaly. **The new england journal of medicine**, v. 374, n. 10, p. 951-958, 2016.

MOGAS, A. R. M. Y. **A combinação simultânea de peixes larvívoros com pesticidas como uma estratégia de controlo de vetores da malária - Um estudo experimental com *Poecilia reticulata* e três pesticidas**. 72f. Dissertação de Mestrado em Ciências do Mar - Recursos Marinheiros, Especialização em Aquacultura e Pescas, submetida do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2016.

MONDINI, A.; NETO, F. C.; SANCHES, M. G.Y.; LOPES, J. C.C.; Análise espacial de transmissão de dengues em cidade do porte médio interior paulista. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n.3, p. 1-7, São Paulo, 2005.

MUSSO, D.; NILLES, E. J.; CAO-LORMEAU, V. M. Rapid spreading of emerging Zika vírus in the Pacific área. **Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, p. 1-5, 7 jun. 2014.

MUSSO, D., GUBLER, D. J. Zika Vírus. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 29, p. 487-525, 2016.

NUNES, M. R.; FARIA, N. R.; DE VASCONCELOS, J. M.; GOLDING, N.; KRAEMER, M. U.; DE OLIVEIRA, L. F.; AZEVEDO, R. DO S.; DA SILVA, D. E.; DA SILVA, E. V.; DA SILVA, S. P.; CARVALHO, V. L. L.; COELHO, G. E.; CRUZ, A. C.; RODRIGUES, S. G.; VIANEZ, J. L.; NUNES, B.T.; CARDOSO, J. F.; TESH, R. B.; RAY, S. I.; PYBUS, O. G.; VASCONCELOS, P. F. Emergence and potential for spread of Chikungunya vírus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, n. 102, s/p, 2015.

OLIVEIRA, C. L., BIER, V. A., MAIER, C. R., RORATO, G. M., FROST, K. F., BARBOSA, M. A., SCHNORREBERGER, S. C. W., LANDO, T. T. Incidência da dengue relacionada às condições climáticas no município de Toledo-PR. **Arq. Ciênc. Saúde**, v. 11, n. 3, p. 211-216. Unipar, Umuarama set./dez. 2007.

OLIVEIRA, W. K. Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências de Saúde Pública. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Zika Vírus – Informações Sobre a Doença**. 2015.

OLIVEIRA MELO, A. S.; MALINGER, G.; XIMENES, R.; SZEJNFELD, P. O.; ALVES SAMPAIO, S.; BISPO DE FILIPPIS, A. M. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 47, n. 1, p. 6-7, 2016.

OPAS Boletim Semanal # 10, Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial da Saúde, em 26 de junho de 2016. www.paho.org/bra/salazika.

PAUVOLID-CORRÊA, A.; MORALES, M. A.; LEVIS, S.; FIGUEIREDO, L. T. M.; COUTO-LIMA, D.; CAMPOS, Z.; NOGUEIRA, M. F.; SILVA, E. E.; NOGUEIRA, R. M. R.; SCHATZMAYR, H. G. Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 106, n. 4, p. 467-474, Rio de Janeiro, 2011.

PINTO-JÚNIOR, V. L.; LUZ, K.; PARREIRA, R.; FERRINHO, P. Vírus Zika: Revisão para Clínicos, **Acta Med Port**, v. 28, n. 6, p. 760-765, 2015.

RIBEIRO, I. G.; ANDRADE, M. R.; SILVA, J. M.; SILVA, Z. M.; COSTA, M. A. O.; VIEIRA, M. A. C. S.; BATISTA, F. M. A.; GUIMARÃES, H.; WADA, M. Y.; SAAD, E. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 1-11, 2018.

RICHARDSON, Roberto Jarry. **Pesquisa-Ação: Princípios e Métodos**. João Pessoa: Universitária/UFPB, 2003.

RODRIGUES, F. A. Anjos Marcados: Um Estudo da Microcefalia no Campo da Medicina e das Ciências Jurídicas no Brasil. **Científic@ - Multidisciplinary Journal**, v. 5, n. 2, 2018.

ROUQUAYROL, M. Z.; GURGEL, M. **Epidemiologia e Saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2013.

SCHULER-FACCINI, I.; RIBEIRO, E. M.; FEITOSA, I. M. L.; HOROVITZ, D. D. G.; CAVALCANTI, D. P.; PESSOA, A.; DORIQUEI, M. J. R.; NERI, J. I.; PINA NETO, J. N.; WANDERLEY, H. Y. C.; CERNACH, M.; EL-HUSNY, A. S.; PONE, M. V. S.; SERAO, C. L. S.; SANSEVERINO, M. T. V.; BRAZILIAN MEDICAL GENETICS SOCIETY–ZIKA EMBRYOPATHY TASK FORCE¹⁴. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. **Morbidity And Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 3, p.59-62, 2016.

SEJVAR, J. J. Clinical manifestations and outcomes of West Nile virus infection. **Viruses**, v. 6, n. 2, p. 606-623, 2014.

SEVERINO, Antônio Joaquim. **Metodologia do Trabalho Científico**. 23. ed. São Paulo: Cortez, 2007.

SOUZA, S. S.; SILVA, I. G.; SILVA, H. H. G. Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 152-155, mar-abr, 2010.

TANG, H.; HAMMACK, C.; OGDEN, S. C.; WEN, Z.; QIAN, X.; LI, Y.; YAO, B.; SHIN, J.; ZHANG, F.; LEE, E. M.; CHRISTIAN, K. M.; DIDIER, R. A.; JIN, P.; SONG, H.; MING, A. G. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. **Cell Stem Cell**, v. 18, p. 587–590, May 5, 2016.

TEIXEIRA, M. G.; CONCEIÇÃO, N.; COSTA, M.; OLIVEIRA, W.K.; NUNES, M. L.; RODRIGUES, L. C.; The Epidemic of Zika Virus – Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios. **Am J Public Health**, v. 106, n. 4, p. 601-605, 2016.

VAREJÃO, J. B. M.; SANTOS, C. B. DOS; REZENDE, H. R.; BEVILACQUA, L. C.; FALQUETO, A. Criadouros de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) em Bromélias Nativas na Cidade de Vitória, ES. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 238-240, 2005.

VEGA-RÚA, A.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; MOUSSON, L.; VAZEILLE, M.; FUCHS, S.; YÉBAKIMA, A.; GUSTAVE, J.; GIROD, R.; DUSFOUR, I.; LEPARC-GOFFART, I.; VALANDINGHAM, D. L.; HUANG, Y. J. S. J.; LOUNIBOS, L. P.; MOHAMED ALI, S.; NOUGAIREDE, A.; DE LAMBALLEIRE, X.; FAILLOUX, A. B. B. Chikungunya vírus transmission potential by local *Aedes* mosquitoes in the Americas and Europe. **PloS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, s/p, 2015.

ZANLUCA C.; MEL, V. C. A. D.; MOSIMANN, A. P.; SANTOS, G.; I. V. D.; SANTOS C. N. D. D.; LU, K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 4, p. 569-572, 2015.

ANEXOS

ANEXO A**CARTA DE ANUÊNCIA DA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DA PARAÍBA**

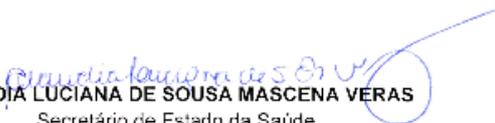
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
GABINETE DO SECRETÁRIO

CARTA DE ANUÊNCIA

João Pessoa, 07 de abril de 2017.

A Universidade Católica de Santos- SP.

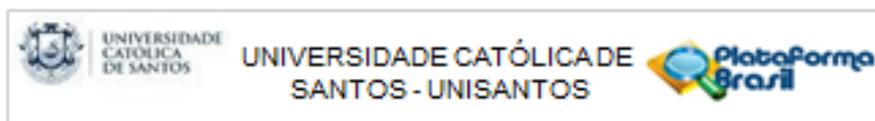
Declaro, para os devidos fins, que a Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba concorda em participar, fornecendo dados dos recém-nascidos com microcefalia, do Projeto de Pesquisa, intitulado: **PREVALÊNCIA DOS NASCIDOS VIVOS ACOMETIDOS POR MICROCEFALIA NO ESTADO DA PARAÍBA (2015-2016)**, da Mestranda **KELLY BENTO DE ARAÚJO** orientada pela Profa. Dra. **LOURDES CONCEIÇÃO MARTINS**, do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da **UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS (Santos, SP)**, desenvolvendo as atividades que lhes competem, pelo período de execução previsto no referido Projeto.


CLAUDIA LUCIANA DE SOUSA MASCENA VERAS
Secretário de Estado da Saúde

Nome: **CLAUDIA LUCIANA DE SOUSA MASCENA VERAS**
Cargo: Secretária de Estado da Saúde
Fone(s) para contato nº 83 3212-7438.

ANEXO B

PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A PREVALÊNCIA DOS NASCIDOS VIVOS ACOMETIDOS POR MICROCEFALIA NO ESTADO DA PARAÍBA no período de 2015-2016

Pesquisador: Lourdes Conceição Martins

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67799517.7.0000.5536

Instituição Proponente: Universidade Católica de Santos -UNISANTOS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.058.094

Apresentação do Projeto:

Segundo a autora: "Este será um estudo transversal, com utilização de dados secundários de nascidos vivos obtidos junto ao banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e da Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba. As informações dos nascidos vivos de meados de 2015 e 2016 ainda não estão digitadas no banco do DATASUS, por isso as informações serão obtidas junto a Secretaria de Estado da Saúde."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os fatores de risco da microcefalia no Estado da Paraíba (2015-2016), relacionando as causas ambientais e sanitárias de cada região, com os índices de incidência dos nascidos vivos com microcefalia.

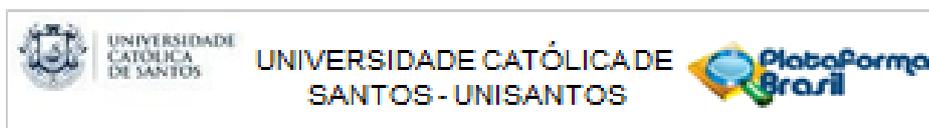
Objetivo Secundário:

-Verificar a prevalência epidemiológica dos nascidos vivos acometidos por Microcefalia no Estado da Paraíba nos anos de 2015 e 2016.

-Analisar os fatores ambientais que estão relacionados com o aumento dos casos da microcefalia na Paraíba;

-Realizar o geoprocessamento dos casos apontados em cada região do Estado da Paraíba;

Endereço: Av. Conselheiro Nébias, nº300
 Bairro: Vila Matias CEP: 11.015-002
 UF: SP Município: SANTOS
 Telefone: (13)3228-1254 Fax: (13)3205-5555 E-mail: comet@unisantos.br



Continuação do Parecer 2.038.04

- Comparar os índices de prevalência de cada região.
- Verificar as alterações morfológicas dos nascidos vivos acometidos por Microcefalia no Estado da Paraíba nos anos de 2015 de 2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados para o projeto. Como trata-se de uso de dados secundários não há riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e adequada aos seus objetivos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Para o método o único documento relevante é a carta de anuência da SES da Paraíba, que foi apresentada. Cronograma e orçamento estão adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a respeito do CEP:

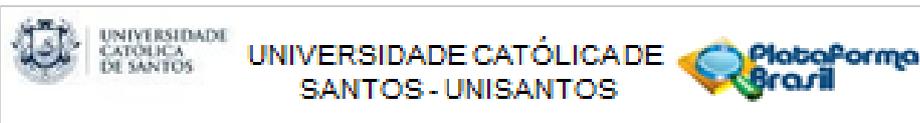
Cumprindo a Resolução 466/2012 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de pesquisa foi avaliado por um relator e em reunião ocorrida em 09/05/2017 o colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos considerou o presente projeto de pesquisa Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--|--|------------------------|---------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PE - INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO - 891036.pdf | 23/04/2017 18:29:53 | | Aceito |
| Folha de Rosto | folharostozika.pdf | 23/04/2017 18:29:15 | Lourdes Conceição Martins | Aceito |
| Outros | CARTA.pdf | 22/04/2017 23:07:44 | Lourdes Conceição Martins | Aceito |
| Outros | ipcci.pdf | 22/04/2017 23:07:14 | Lourdes Conceição Martins | Aceito |
| Projeto CESP/SES/7 Brochura Investigador | projetoZIKA.pdf | 22/04/2017 23:06:40 | Lourdes Conceição Martins | Aceito |

Situação do Parecer:

| | |
|--|--------------------|
| Endereço: Av. Conselheiro Nabli, nº300 | CEP: 11.015-002 |
| Bairro: Vila Nabli | |
| UF: SP | Município: SANTOS |
| Telefone: (13)3226-1254 | Fax: (13)3226-5555 |
| E-mail: comet@unicat.br | |



Continuação do Processo 2.058.094

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTOS, 11 de Maio de 2017

Assinado por:
Cezar Henrique de Azevedo
(Coordenador)

Endereço: Av. Conselheiro Nébias, nº300
Bairro: Vila Matias CEP: 11.015-000
UF: SP Município: SANTOS
Telefone: (13)3226-1234 Fax: (13)3205-5555 E-mail: conep@unicat.br