

Vigilância das Microcefalias Relacionadas à Infecção pelo Vírus Zika*

Surveillance of microcephaly possible link of Zika Virus Infection

Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Instituto Adolfo Lutz.
Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

SITUAÇÃO ATUAL

No dia 11 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde (MS) declarou como “Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” (Espin) as microcefalias com possível relação com o Zika vírus (ZIKV), devido à alteração no padrão epidemiológico de ocorrências no estado de Pernambuco e outros estados do Nordeste.

Em 28 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre a presença do ZIKV e a ocorrência de microcefalias baseado em:

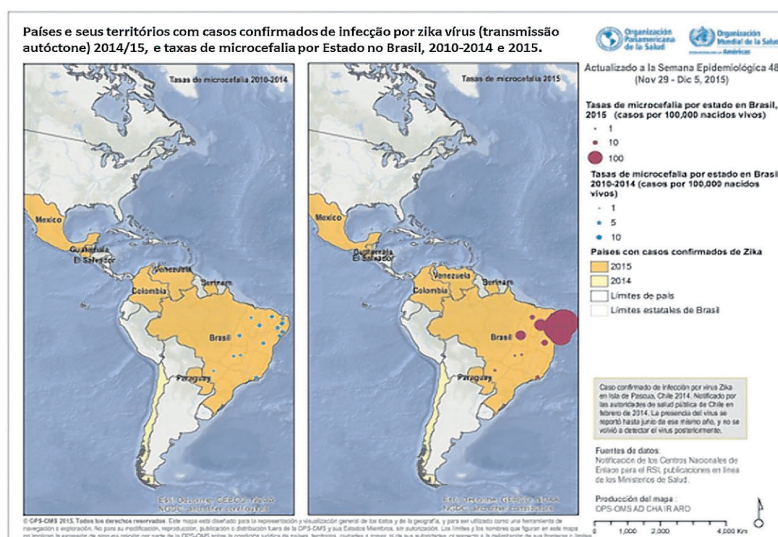
- Identificação de óbitos de recém-nascidos (RN) com malformações e padrão sugestivo de infecção no estado do Rio Grande do Norte.
- Identificação de dois óbitos em diferentes unidades federadas com

resultados negativos para outros vírus e identificação do RNA viral do ZIKV em vísceras.

- Evidência na literatura de que o ZIKV é neurotrópico e a constatação de que, após a emergência no Brasil, a Polinésia Francesa está identificando casos similares em seu território.
- Identificação do ZIKV em líquido amniótico de duas gestantes cujos fetos apresentavam microcefalia, no interior da Paraíba.

Em primeiro de dezembro, foi emitido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um alerta para esta anomalia congênita, assim como para a síndrome neurológica aguda, ambas possivelmente associadas ao ZIKV.

Na figura 1, observa-se casos confirmados de ZIKV nas Américas.



Fonte: PAHO, 2015

Figura 1. Países e seus territórios com casos confirmados de infecção por Zika Vírus (transmissão autóctone) 2014/2015.

*Informe produzido em 14/12/2015.

Ainda não é possível estabelecer o papel etiológico do ZIKV na ocorrência dessas malformações congênitas, porém é provável que exista um conjunto de condições desconhecidas até o momento que estejam propiciando o aumento da ocorrência de microcefalia.

Segundo a OMS, a microcefalia é uma malformação congênita, em que o cérebro não se desenvolve de maneira adequada. Nesse caso, os bebês nascem com perímetro cefálico (PC) menor do que o normal esperado para idade gestacional (IG) e sexo. As microcefalias podem ser causadas por fatores biológicos, genéticos, ambientais, químicos ou físicos.

Subdividem-se em dois grupos principais: microcefalia primária (genética) e secundária (não genética).

A microcefalia primária corresponde a um grupo de distúrbios que, via de regra, está associada a uma síndrome genética específica. Já a microcefalia secundária resulta de um grande número de agentes nocivos que podem atingir o feto durante a formação dos órgãos. Alguns fatores de exposição que podem estar associados à microcefalia secundária são: infecção congênita por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples (habitualmente identificadas pela sigla STORCH), consumo materno de drogas (por exemplo álcool), causas metabólicas (diabetes mellitus gestacional, hiperfenilalaninemia materna) e encefalopatia hipóxico-isquêmica.

No estado de São Paulo, os dados de microcefalia estão sendo monitorados através do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e notificações do Registro de Eventos em Saúde Pública (Resp), além do acompanhamento das mídias eletrônicas. Até o momento, não foi identificada mudança no padrão epidemiológico

de número de casos registrados no estado de São Paulo, que se mantém dentro do esperado.

MONITORAMENTO

O Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE) em parceria com o Instituto Adolfo Lutz (IAL) realizará o monitoramento e a investigação para detecção da circulação do ZIKV no estado de São Paulo. Até a semana epidemiológica 50/15, foi identificada a circulação do ZIKV em dois municípios: Sumaré e São José do Rio Preto.

Em atendimento ao alerta de emergência de saúde pública emitido pelo MS e pela OMS e com base no “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika – Versão 1”, publicado em 7 de dezembro de 2015 pelo MS, a Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo propõe a investigação nas seguintes situações:

- A) Gestantes em qualquer idade gestacional com quadro de exantema agudo.
- B) Recém-nascidos com microcefalia.

Conduta epidemiológica:

- A) Para Gestantes (Figura 2):

1. Notificar as gestantes com exantema agudo na ficha própria (ANEXO 1) para a Vigilância Epidemiológica (VE) municipal que deverá comunicar o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de referência. O GVE comunicará de imediato a Central de Vigilância Epidemiológica do CVE. As notificações também poderão ser realizadas por meio do notifica@saude.sp.gov.br e/ou telefone: 0800-555466;

2. Realizar a investigação clínico-epidemiológica das gestantes:

- Manchas vermelhas com prurido ou não durante a gestação.
- Contato com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV.
- Contato com casos de doenças exantemáticas.
- Uso de medicamentos/álcool/droga durante a gestação.
- Deslocamento para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação.
- Residência em área de circulação de ZIKV.

3. Verificar as sorologias para STORCH realizadas durante o pré-natal.

B) Para recém-nascidos (Figura 3):

1. Todos os casos suspeitos de microcefalia relacionados ao vírus Zika deverão ser informados no Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias (Resp) por meio do endereço eletrônico: www.resp.saude.gov.br, tomando o cuidado em preencher todos os campos. Enviar cópia à VE municipal para

prosseguimento junto ao GVE de referência e à Central de Vigilância do CVE;

2. Uma vez diagnosticado pelo médico como quadro de microcefalia, o mesmo deverá ser registrado no Sinasc municipal, em 48 horas, conforme conduta já estabelecida no sistema de saúde.

Será considerado RN com microcefalia:

- Nascido Vivo com perímetro cefálico abaixo do percentil 3, segundo curva de Fenton, de acordo com a idade gestacional OU
- Nascido vivo com 37 semanas ou mais de Idade Gestacional, com perímetro cefálico < 32 cm, segundo as referências da OMS para sexo.

Será considerado RN com microcefalia possivelmente associada ao vírus Zika:

- Recém-nascido com diagnóstico de microcefalia (com base no perímetro cefálico) cuja mãe apresentou na gestação histórico de exantema e/ou histórico de deslocamento para área com transmissão de vírus Zika.

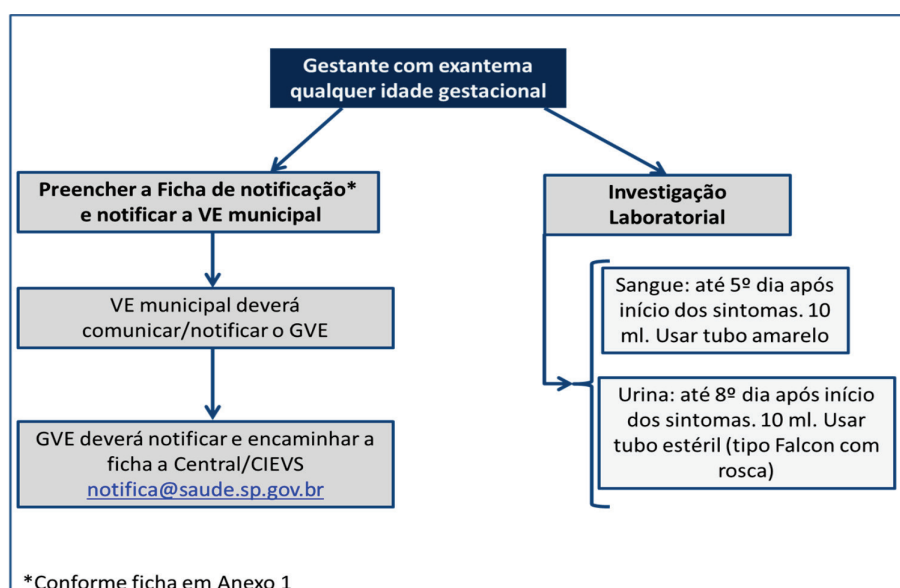


Figura 2. Fluxo de ação para gestantes na vigilância de microcefalias relacionadas à infecção pelo ZIKV

Obs: Nas situações de diagnóstico de microcefalia intrauterina sem histórico materno, recomenda-se notificar no sistema RESP, realizar a investigação das infecções STORCH na gestante, aguardar o nascimento do RN para confirmar o diagnóstico de microcefalia e após, coletar exames laboratoriais do mesmo, conforme Figura 3.

3. Realizar a investigação clínico-epidemiológica do RN:

- História materna de manchas vermelhas com prurido ou não durante a gestação.
- Contato materno com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV.
- Contato materno com casos de doenças exantemáticas.
- Uso pela mãe de medicamentos/álcool/droga durante a gestação.

- Deslocamento da mãe para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação.
- Residência da mãe em área de circulação de ZIKV.

4. Verificar as sorologias para STORCH realizadas durante o pré-natal.

Conduta laboratorial:

Deverá ser mantido o fluxo de envio das amostras para o Instituto Adolfo Lutz (IAL), ou seja:

- municípios da região metropolitana da capital (exceto região do ABC) e o município de São Paulo encaminhar as amostras clínicas para o IAL Central;
- demais municípios e a região do ABC encaminhar as amostras para o IAL Regional que será o responsável pelo envio dessas amostras ao IAL Central, onde serão processadas.

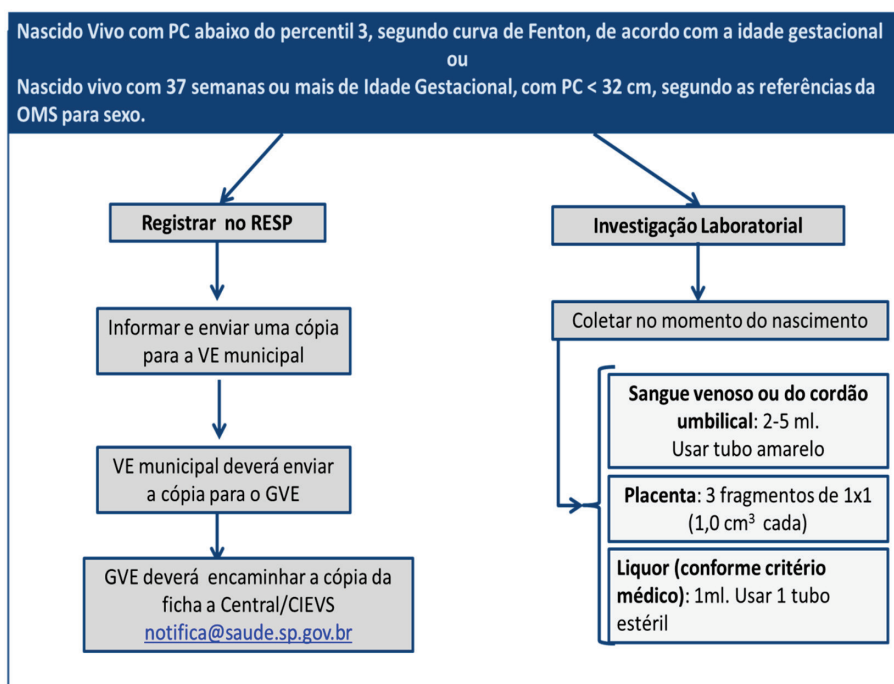


Figura 3. Fluxo de ação para RN na vigilância de microcefalias relacionadas à infecção pelo ZIKV

Instruções para a realização dos exames:

- Enviar as amostras junto com a Ficha de Solicitação de Exames (Anexo 3) preenchida.
- É importante que se faça o levantamento dos exames realizados durante a pré-natal e seus resultados.

Caso os exames para sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola e herpes simples (STORCH) apresentem resultados negativos, deverá ser realizada a investigação para dengue, chikungunya e ZIKV.

Se a gestante não realizou sorologias para STORCH durante o pré-natal, deverão ser realizados primeiramente estes exames e se forem negativos, proceder a investigação para dengue, chikungunya e ZIKV.

A) Para gestante ou puérpera:

- Coletar amostra da gestante com exantema agudo ou da puérpera cujo RN tenha diagnóstico de microcefalia (Quadro 1).

B) Para recém-nascidos (RN):

- Coletar amostras do RN diagnosticado com microcefalia (Quadro 2).

Quadro 1. Orientações quanto aos procedimentos para coleta de amostras de gestantes ou puérperas para vigilância das microcefalias relacionadas à infecção pelo ZIKV

Tipo de amostra		Gestante com exantema	Puérpera com RN diagnosticado com microcefalia
		2 Coletas	2 Coletas
Sangue ou Soro	Período da coleta	1º Coleta: Até o 5º dia após o início dos sintomas. 2º Coleta: 3 a 4 semanas após a 1ª coleta	1º Coleta: no momento da confirmação da microcefalia do RN. Coleta: 3 a 4 semanas após a 1ª coleta
	Volume	10 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa amarela	10 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa amarela
Urina	Período da coleta	Até 8º dia após o início dos sintomas.	Não coletar
	Volume	10 ml de urina. Usar 1 tubo estéril (tipo falcon com rosca)	

Nota: verificar recomendações para armazenamento e transporte das amostras (Anexo 2)

Quadro 2. Orientações quanto aos procedimentos para coleta de amostras de recém-nascidos para vigilância das microcefalias relacionadas à infecção pelo ZIKV

Tipo de amostra		RN com diagnóstico de Microcefalia
		Uma coleta
Sangue Venoso ou Sangue do Cordão Umbilical	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	2-5 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa AMARELA
Placenta	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	3 fragmentos de 1x1 (1,0 cm ³ cada)
Líquor (Conforme Critério Médico)	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	1 ml coletado em 1 tubo estéril


Nota: verificar recomendações para armazenamento e transporte das amostras (Anexo 2)

REFERÊNCIA

1. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para Investigação de Casos de Microcefalia no Estado de Pernambuco. Versão no. 2. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 42p.
 2. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic, 24 november 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
 3. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region 25 May 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
 4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Vigilância e resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika, 7 de dezembro 2015.
-
-

Anexos

Anexo 1. Ficha de Notificação de gestantes com suspeita infecção pelo ZIKV

 <p>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo Coordenadoria de Controle de Doenças - Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof" Alexandre Vranjac</p>		Data de notificação (DD/MM/AA)	
1. IDENTIFICAÇÃO			
1	Nome	2	Data de nascimento
4	Gênero <input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino	5	Gestante <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não
7	Vacina Triplice	8	Data da vacina triplice
9	Endereço (rua/avenida/nº/bairro)	11	UF
10	Município de Residência	12	GVE
		13	Contato (telefone/email)
3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS			
14	Dengue anterior <input type="checkbox"/> 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não	15	Ano da ocorrência
4. SINAIS E SINTOMAS			
16	Data de início dos sintomas		
17	Sinais e sintomas <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 9- ignorado		
	<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Exantema	<input type="checkbox"/> Outros _____
	<input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival	<input type="checkbox"/> Diarreia	
	<input type="checkbox"/> Poliartrite	<input type="checkbox"/> Sintomas respiratórios	
	<input type="checkbox"/> Artralgia	<input type="checkbox"/> Cefaleia	
	<input type="checkbox"/> Prurido	<input type="checkbox"/> Mialgia	
	<input type="checkbox"/> Manifestações hemorrágicas _____	<input type="checkbox"/> Edema de membros	
4. ATENDIMENTO			
18	Nome do hospital	Data de atendimento	
19	Município do hospital	20	UF

Anexo 2. Recomendações para armazenamento e transporte das amostras

MATERIAIS BIOLÓGICOS QUE DEVERÃO SER ENCAMINHADOS DE CASOS DE RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA E EM GESTANTES COM EXANTEMA, PARA REALIZAÇÃO DE SOROLOGIA (PESQUISA DE ANTICORPOS) E PCR EM TEMPO REAL

AMOSTRAS BIOLÓGICAS	COLETA	EXAMES	ARMAZENAMENTO	TRANSPORTE
SANGUE 1 tubo -10 ML DA MÃE 1 tubo - 2-5 ML DO RN	Colher o sangue em tubo com gel separador (tampa amarela). Centrifugar antes de enviar.	Pesquisa de anticorpos Sorologia	Após centrifugação, conservar em geladeira, até o momento do envio ao laboratório (no máximo até 6hs após a coleta). Após o período de 6h, conservar em freezer a -20º C ou -70º C até o momento do envio ao laboratório.	Transportar entre 2 a 8 °C, com gelo reciclável ou gelo seco, em caixa isotérmica.
		PCR		
SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL 1TUBO - 3 ML	Colher o sangue em tubo com gel separador (tampa amarela). Centrifugar antes de enviar em tubo seco (tampa vermelha).	Pesquisa de anticorpos Sorologia	Após centrifugação, conservar em geladeira até o momento do envio ao laboratório (no máximo até 6hs após a coleta). Após o período de 6h, conservar em freezer a -20º C ou -70º C até o momento do envio ao laboratório.	Transportar entre 2 a 8 °C, com gelo reciclável ou gelo seco, em caixa isotérmica.
		PCR		
LÍQUOR 1 TUBO -1ML DO RN	Colher em tubo de polipropileno estéril com tampa rosqueada (tipo criotubo ou Falcon).	Pesquisa de anticorpos Sorologia	Conservar em geladeira, imediatamente após a coleta, até o momento do envio ao laboratório (no máximo até 6hs após a coleta). Após o período de 6h, conservar em freezer a -20º C ou -70º C até o momento do envio ao laboratório.	Transportar entre 2 a 8 °C, com gelo reciclável ou gelo seco, em caixa isotérmica.
		PCR		
URINA GESTANTE COM EXANTEMA 1 TUBO -10ML	Após higiene íntima com água e sabão neutro, colher e enviar em frasco estéril, tipo Falcon.	PCR	Conservar em geladeira, imediatamente após a coleta, até o momento do envio ao laboratório (no máximo até 6hs após a coleta). Após o período de 6h, conservar em freezer a -20º C ou -70º C até o momento do envio ao laboratório.	Transportar entre 2 a 8 °C, com gelo reciclável ou gelo seco, em caixa isotérmica.
FRAGMENTO DE PLACENTA	Colher 3 fragmentos de placenta (1,0 cm ³ cada) em tubo de polipropileno estéril com tampa rosqueada (tipo criotubo ou Falcon). Identificar o material (placenta) e rotular o frasco com o nome do RN e data de coleta.	PCR	Conservar em geladeira, imediatamente após a coleta, até o momento do envio ao laboratório (no máximo até 6hs após a coleta). Após o período de 6h, conservar em freezer a -20º C ou -70º C até o momento do envio ao laboratório.	Transportar entre 2 a 8 °C, com gelo reciclável ou gelo seco, em caixa isotérmica.


- Obs:
- Não encaminhar urina para o laboratório em coletor universal ou seringa.
 - Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.

Em relação ao diagnóstico sorológico, o Instituto Evandro Chagas padronizou metodologia de detecção de IgG por Elisa e Neutralização por Redução de Placas. Ambas as metodologias serão disponibilizadas aos Laboratórios de Referência selecionados pelo MS mediante treinamento que será realizado no prazo de aproximadamente um mês, em colaboração com o Center for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos.


Nesse treinamento, as metodologias serão repassadas aos Laboratórios de Referência utilizando tanto o antígeno produzido no CDC como dos antígenos produzidos a partir dos vírus isolados no Brasil. O Instituto Carlos Chagas, Fiocruz Paraná, será responsável pela produção de antígenos que serão utilizados nessas metodologias.

Após o treinamento e o recebimento dos insumos, o Instituto Adolfo Lutz passará a realizar o diagnóstico sorológico.

Anexo 3. Ficha de Solicitação de Exame



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
 MINISTÉRIO DA SAÚDE
 ESTADO DE SÃO PAULO
 SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE



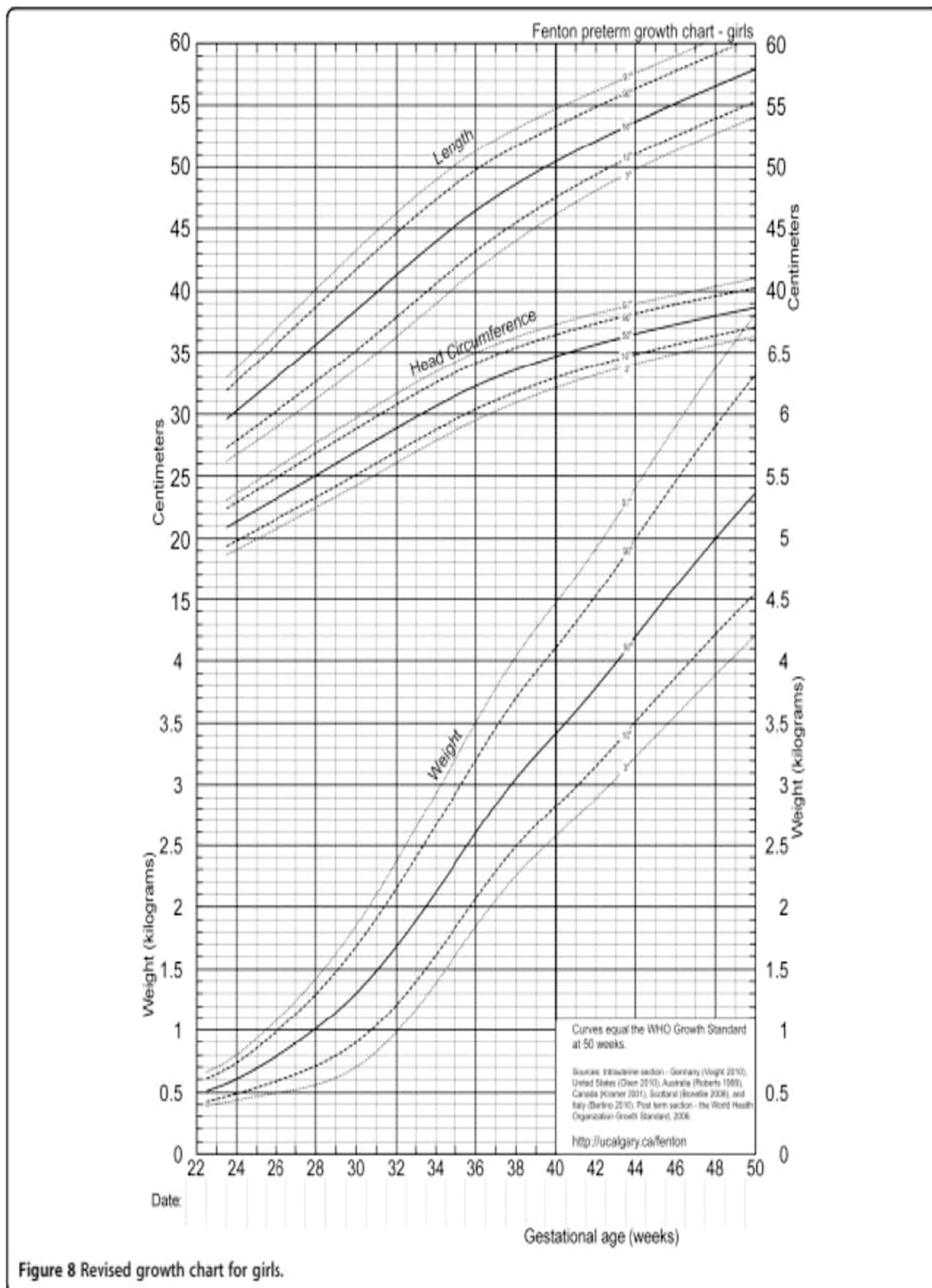
SINAN
 SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
 FICHA DE SOLICITAÇÃO DE EXAMES

Nº

1 Laboratório	2 Data de Entrada	3 Município de Notificação	4 Unidade de Saúde
5 Endereço		6 (DDD) Telefone	
7 Nome do Paciente		8 Número do Cartão SUS	
9 Data de Nascimento		10 (ou) Idade	
12 Suspeita Clínica		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	
13 Caso 1 - Suspeito 2 - Comunicante 9 - Ignorado		14 Data dos Primeiros Sintomas	
16 Material Enviado		15 Exame	
19 Gestante		17 Data da Coleta	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
20 Paciente tomou vacina?		18 Uso de Antibiótico na Data da Coleta	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
21 Requisitante		22 Data	

EXAME_NET 16/12/2006 MR CORL Notificação Sinan NET SVS 17/07/2006 Obs: O material para exame só será aceito quando preenchidos os itens 1 a 18. Quando se tratar de comunicante não preencher o item 14.

Anexo4. Curva de Fenton - meninas



Anexo 5. Curva de Fenton - meninos

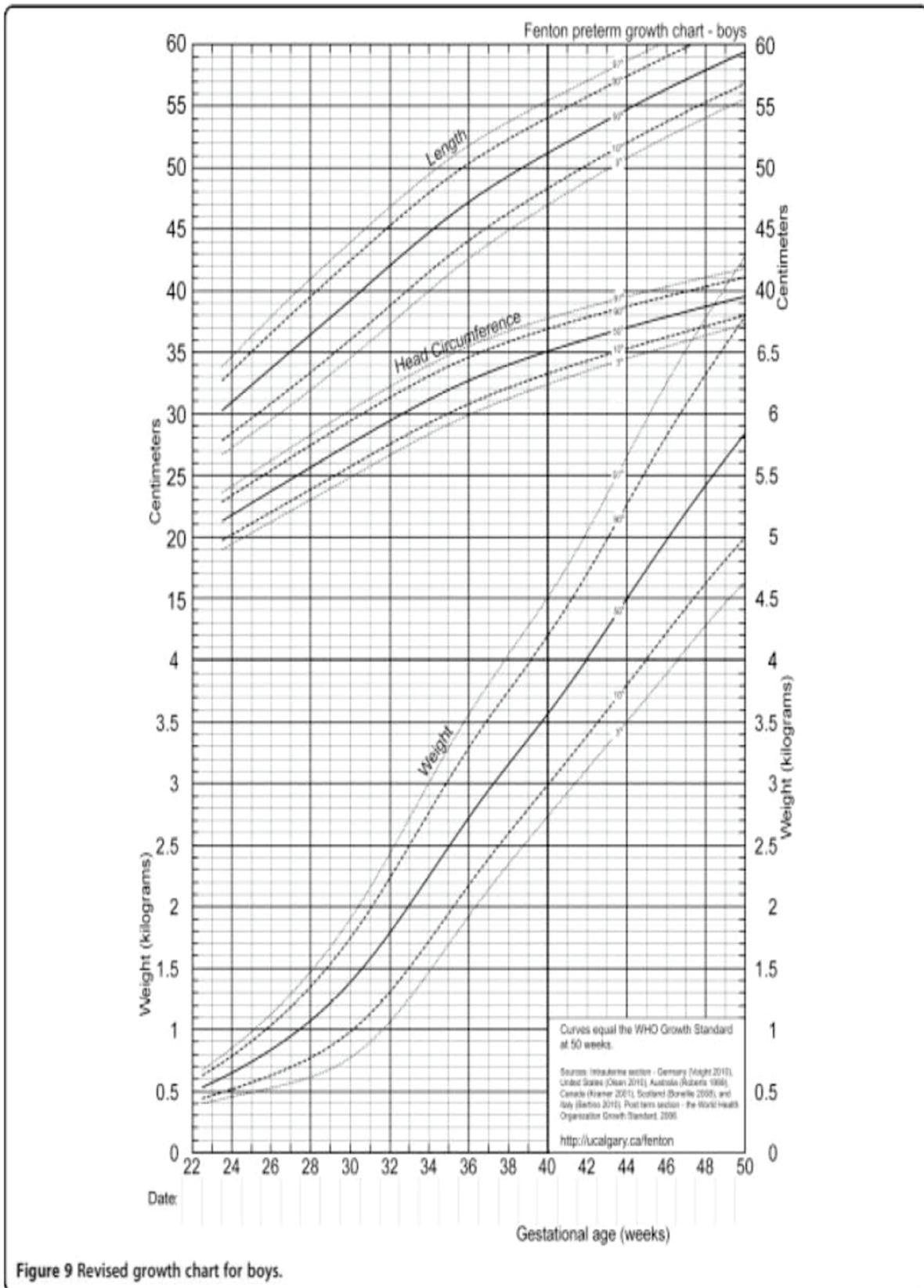


Figure 9 Revised growth chart for boys.