# 2015

# Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika



#### Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde Versão 1

#### Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

# PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

Brasília - DF

Versão 1

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 2 | 67

#### Elaboração, distribuição e informações

2015 Ministério da Saúde.



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

Tiragem: 1ª edição – 2015 – versão eletrônica

#### Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa de Controle da Dengue

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

CEP: 70.340-000 — Brasília/DF Site: <www.saude.gov.br/svs>

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

#### Produção

Núcleo de Comunicação/SVS

#### Organização

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques – SVS/MS Giovanini Evelim Coelho – SVS/MS Giovanny Vinícius Araújo de França – SVS/MS Lívia Carla Vinhal – SVS/MS Mariana Pastorello Verotti – SVS/MS Wanderson Kleber de Oliveira – SVS/MS Wanessa Tenório Gonçalves Holanda De Oliveira – SVS/MS

#### **Especialistas colaboradores**

Adolfo Wenjaw Liao - USP
Adriana Oliveira Melo – IPPJAN/PB
Akemi Suzuki - IAL/SP
Amílcar Tanuri - UFRJ
Ana Maria Bispo de Filippis – Fiocruz/RJ
Ana Van Der Linden – IMIP/PE
Anastácio Queiroz – UFCE
Carlois de Albuquerque e Melo – OPAS/BR
Carlos Alexandre Brito - UFPE
Carolina Alves Pinto Basto – IMIP/PE
Celina Maria Turchi Martelli - Fiocruz
Claudia Duarte dos Santos – Fiocruz/PR
Consuelo Oliveira – IEC/PA
Daphne Rattner – UnB

Demócrito Miranda Filho – UEPE
Enrique Vasquez- OPAS/BR
Expedito Albuquerque Luna - USP
George Santiago Dimech – SES/PE
Hélio Hehl Caiaffa Filho- IAL/SP
João Bosco Siqueira Júnior – UFG
Joelma Queiroz Andrade - USP
Kleber Giovanni Luz – UFRN
Laura Rodrigues – London School
Lavínia Schuler-Faccini - SBGM
Luciana Albuquerque Bezerra – SES/PE
Marcelo Nascimento Burattini - USP
Marco Aurélio Horta – Fiocruz/RJ
Maria da Glória Teixeira – ISC/UFBA

Marly Cordeiro - Fiocruz/Ageu Magalhães Mônica Coentro Moraes — IMIP/PE
Pedro Fernando Vasconcelos — IEC/PA
Rafael Dhália - Fiocruz/Ageu Magalhães
Rafael França - Fiocruz/Ageu Magalhães
Raimunda Socorro da S. Azevedo — IEC/PA
Ricardo Arraes Ximenes - UFPE
Rodrigo G. Stabeli — Fiocruz/RJ
Rodrigo Nogueira Angerami - Unicamp
Romildo Siqueira de Assunção — SES/PE
Suely Guerreiro Rodrigues — IEC/PA
Thalia Velho Barreto de Araujo - UFPE
Vanessa Van der Linden — IMIP/PE

#### **Colaboradores**

Alexander Vargas – SVS/MS
Alexandre Fonseca Santos – SVS/MS
Amanda De Sousa Delacio – SVS/MS
Andrea Fernandes Dias – SVS/MS
Carla Domingues – SVS/MS
Cid Santos – SVS/MS
Dácio de Lyra Neto – SVS/MS
Daniel Coradi de Freitas - ANVISA
Diana Oliveira – SAS/MS
Eduardo Saad – SVS/MS
Elisete Duarte – SVS/MS
Elizabeth David Santos – SVS/MS
Fabiana Malapina – SVS/MS
Flávia Caselli Pacheco – SVS/MS

Gabriela Andrade de Carvalho – SVS/MS
Greice Madeleine do Carmo – SVS/MS
Isabela Ornelas Pereira – SVS/MS
Isis Polianna Silva Ferreira – SVS/MS
Jadher Percio – SVS/MS
Jaqueline Martins – SVS/MS
João Roberto C. Sampaio – SVS/MS
José Manoel de Souza Marques – SAS/MS
Juliana Souza da Silva – SVS/MS
Lucia Berto – SVS/MS
Marcelo Yoshito Wada – SVS/MS
Márcia Dieckmann Turcato – SVS/MS
Marcus Quito – SVS/MS
Maria de Fatima Marinho – SVS/MS

Maria Inêz por Deus Gadelha – SAS/MS Maria Luiza Lawinsky Lodi – SVS/MS Marília Lavocat Nunes – SVS/MS Marly Maria Lopes Veiga – SVS/MS Matheus de Paula Cerroni – SVS/MS Patricia Miyuki Ohara – SVS/MS Paula Maria Raia Eliazar – SVS/MS Priscila Bochi – SVS/MS Priscila Leal Leite – SVS/MS Rayana Castro da Paz – SVS/MS Robson Bruniera de Oliveira – SVS/MS Suely Nilsa Sousa Esashika – SVS/MS Synara Cordeiro – SVS/MS

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 3 | 67

#### Revisão técnica

Antônio Carlos Figueiredo Nardi Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques Giovanini Evelim Coelho Marcos da Silveira Franco Wanderson Kleber de Oliveira

#### **Agradecimentos**

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa
- Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde Estaduais e Municipais (CIEVS - SES e SMS)
- Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz
- Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde -Conasems
- Conselho Nacional de Secretários de Saúde Conass
- Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública CGLAB/SVS-MS
- Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública – CGVR/SVS-MS
- Coordenação Geral do Programa de Controle de Dengue,
   Chikungunya e Zika vírus CGPNCD/SVS-MS

- Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações
   Congênitas Eclamo
- Fundação Oswaldo Cruz Fiocruz
- Instituto Evandro Chagas IEC/SVS-PA
- Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF/Fiocruz
- Secretaria de Atenção à Saúde SAS/MS
- Secretaria Executiva SE/MS
- Secretarias Estaduais de Saúde SES
- Secretarias Municipais de Saúde SMS
- Sociedade Brasileira de Genética Médica SBGM

#### Editora responsável

MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria-Executiva Subsecretaria de Assuntos Administrativos Coordenação-Geral de Documentação e Informação Coordenação de Gestão Editorial SIA, Trecho 4, lotes 540/610 CEP: 71.200-040 – Brasília/DF Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794 Site: <a href="mailto:right-right

#### Impresso no Brasil / Printed in Brazil

#### Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. — Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

55p.: il.

Modo de acesso: www.saude.gov.br/svs

ISBN xxx-xx-xxx-xxxx-x

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

CDU 616-002.5

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

#### Títulos para indexação

Em inglês: Protocol for surveillance and response to the occurrence of microcephaly related to Zika virus infection Em espanhol: Protocolo de vigilancia y respuesta a la ocurrencia de casos de microcefalia relacionada con la infección por el virus Zika

#### Sumário

Abreviaturas e siglas	7
Apresentação	8
Características gerais	10
Descrição	10
Microcefalia	10
Infecção pelo vírus Zika	11
Etiologia	13
Microcefalia	13
Infecção pelo vírus Zika	14
Transmissão	15
Microcefalia	15
Infecção pelo vírus Zika	15
Suscetibilidade	15
Microcefalia	15
Infecção pelo vírus Zika	15
Manifestações clínicas	16
Microcefalia	16
Infecção pelo vírus Zika	16
Tratamento	18
Microcefalia	18
Infecção pelo vírus Zika	18
Vigilância epidemiológica	18
Objetivos	18
Definições de casos	19
Notificação	22
Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias	22
Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC)	23
Declaração de Nascido Vivo	23
Análise dos dados do RESP-Microcefalia	25
Prevalência	25
Acesso à base de dados do RESP	25
Investigação laboratorial	26
Diagnóstico Inespecífico	
Diagnóstico específico	
Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial	
Para diagnóstico sorológico	
Para diagnóstico por RT-PCR (Reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase)	
Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (por RT-PCR e isolamento viral Natimorto suspeito de Microcefalia	

instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnostico Laboratorial (Histopatologico e imuno-histoc de Natimorto suspeito de Microcefalia	
Sorologia e RT-PCR em tempo real – gestante sem exantema com feto com microcefalia	
Instruções para Teste Sorológico de gestantes e recém-nascidos com suspeita de infecção pelo vírus Zika	31
Instruções para teste de Biologia Molecular (RT-PCR) de gestantes e recém-nascidos com suspeita de infecção pelo ví	
Algoritmo laboratorial para amostras suspeitas de Microcefalia	
Quadro síntese de definições de casos suspeitos e tipo de exames.	34
Investigação epidemiológica	36
Objetivos da Investigação Epidemiológica	36
Geral	36
Específicos	36
Roteiro da investigação	36
Entrevistas com as gestantes/puérperas	36
Monitoramento e Análise dos Dados	37
Requisitos para acesso ao painel de monitoramento do RESP (Monitor RESP)	37
Acesso à internet	37
Estação de trabalho	37
Programas	37
Navegadores de internet	37
Medidas de prevenção e controle	38
Manejo Integrado de Vetores (MIV)	38
Medidas de prevenção pessoal	39
Sobre as vacinas incluídas no Calendário Nacional de Imunização	40
Sobre o uso de repelentes de inseto durante a gravidez	41
Uso de repelentes ambientais para controle do mosquito da dengue e orientações sobre sua utilização por grávidas _	42
Educação em saúde, comunicação e mobilização social	43
Referências	44
Anexos	46
Anexo 1. Curvas de crescimento de Fenton para crianças (pré-termo)	46
Anexo 4. Tabela de referência OMS simplificada, para medida do perímetro cefálico (em centímetros) de meninos do nascimento até 2 anos de idade, por desvio padrão em relação.	47
Anexo 5. Formulário do RESP para impressão	50
Anexo 6. Acesso ao Monitor RESP	52
Tela de entrada no Monitor RESP	52
Acesso aos Dados	52
Módulo I – Relatórios Compartilhados	53
Anexo 7. Questionário de investigação para microcefalia	58

#### Abreviaturas e siglas

AIH Autorização de Internação Hospitalar

CDC/EUA Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América

CDC/Europa Centro de Prevenção e Controle de Doenças da União Europeia

CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde -

Décima Revisão

CIEVS Centro de Informação Estratégica de Vigilância em Saúde

DATASUS Departamento de Informática do SUS

ESPII Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

ESPIN Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

MS Ministério da Saúde

OMS Organização Mundial da Saúde

RESP Registro de Eventos em Saúde Pública

RSI Regulamento Sanitário Internacional

SAS Secretaria de Atenção à Saúde

SIH Sistema de Informação Hospitalar

SIM Sistema de Informação de Mortalidade

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINASC Sistema de Informação de Nascidos Vivos

SNC Sistema Nervoso Central
SUS Sistema Único de Saúde

SVS Secretaria de Vigilância em Saúde

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 7 | 67

#### Apresentação

Este protocolo tem como objetivo prover a profissionais de saúde e áreas técnicas de vigilância em saúde informações gerais, orientações técnicas e diretrizes relacionadas às ações de vigilância das microcefalias em todo território nacional.

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

O Sistema Único de Saúde (SUS) concluiu a primeira etapa para elucidação desse evento, com investigações realizadas desde outubro, quando o Ministério da Saúde recebeu as primeiras notificações da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, até 28 de novembro de 2015, quando o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre a presença do vírus e a ocorrência de microcefalias e óbitos.

Esse reconhecimento é inédito na literatura nacional e internacional e só foi possível pelo empenho de médicos, pesquisadores e instituições de todo o Brasil que se uniram em prol de um objetivo comum que é a elucidação da causa da ocorrência dessas microcefalias.

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

- Constatação de que os padrões de distribuição dos casos suspeitos de microcefalia pós-infecciosa apresentam características de dispersão e não indicam concentração espacial;
- Constatação de que os primeiros meses de gestação das mulheres com crianças microcefálicas correspondem ao período de maior circulação do vírus Zika na região Nordeste;
- Constatação, após investigação epidemiológica de prontuários e entrevistas com mais de 60 gestantes, que referiram doença exantemática na gestação e cujas crianças com microcefalia, sem histórico de doença genética na família e exames de imagem sugestivo de processo infeccioso;
- Constatação de alteração no padrão de ocorrência de microcefalias no SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos), apresentando um claro excesso no número de casos em várias partes do Nordeste;
- Observações de especialistas em diversas áreas da medicina (infectologia, pediatras, neuropediatras, ginecologistas, genética etc) de que há alteração no padrão clínico individual desses casos que apresentam características de comprometimento do Sistema Nervoso Central, similar às infecções congênitas por arbovírus em animais, como descrito na literatura;
- Evidência na literatura de que o vírus Zika é neurotrópico, demostrado em modelo animal e pelo aumento na frequência de quadros neurológicos relatados na Polinésia Francesa e no Brasil após infecção por Zika e confirmado em Pernambuco, após isolamento do vírus em paciente com síndrome neurológica aguda;
- Identificação de casos de microcefalia também na Polinésia Francesa após notificação do Brasil à Organização Mundial da Saúde;

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 8 | 67

- Constatação da relação de infecção pelo vírus Zika com quadros graves e óbitos, a partir da identificação de casos que evoluíram para óbito em estados diferentes e ambos com identificação do RNA viral do Zika e resultados negativos para os demais vírus conhecidos, como dengue, chikungunya entre outros;
- Identificação do vírus Zika em líquido amniótico de duas gestantes cujo feto apresentava microcefalia, no interior da Paraíba;
- Identificação de óbitos de recém-nascidos com malformações e padrão sugestivo de infecção no estado do Rio Grande do Norte e outros estados;
- Identificação de recém-nascido, no estado do Ceará, com diagnóstico de microcefalia durante a gestação e resultado positivo para o vírus Zika, tendo evoluído para óbito nos primeiros 5 minutos de vida.

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

Diante desses achados, esta é a principal hipótese e todos os esforços estão sendo feitos para esclarecer essa situação, com mais achados científicos que sustentem essa associação entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de microcefalia pós infecciosa. Para isso, o Ministério da Saúde, as Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios contam com o apoio das instituições e especialistas nacionais, além da participação direta da Rede Mundial de Alerta e Resposta aos Surtos da Organização Mundial da Saúde (OMS), denominada GOARN (Global Outbreak Alert and Response Network). Esta rede coordenada pela OMS é composta por especialistas de vários países e instituições, como o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC/EUA).

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

#### Secretaria de Vigilância em Saúde

Ministério da Saúde

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 9 | 67

#### Características gerais

#### Descrição

#### Microcefalia

As microcefalias, como as demais anomalias congênitas são definidas como alterações de estrutura ou função do corpo que estão presentes ao nascimento e são de origem pré-natal (1).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e literatura científica internacional, a microcefalia é uma anomalia em que o Perímetro Cefálico (PC) é menor que dois (2) ou mais desvios-padrão (DP) do que a referência para o sexo, a idade ou tempo de gestação (1–7). A medida do PC é um dado clínico fundamental no atendimento pediátrico, pois pode constituir-se na base do diagnóstico de um grande número de doenças neurológicas e para isso os médicos e outros profissionais de saúde devem estar familiarizados com as doenças mais frequentes que produzem a microcefalia e devem conhecer os padrões de normalidade para o crescimento do crânio (3).

Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco notificou e solicitou apoio do Ministério da Saúde para complementar as investigações iniciais de 26 casos de microcefalia recebida de diversos serviços de saúde, nas semanas anteriores à notificação. Por se tratar de evento raro e comparando com o perfil clínico e epidemiológico dessa doença no estado, concluiu-se que se tratava de evento de importância para a saúde pública estadual. Desde então, o ministério da saúde apoia as investigações em Pernambuco e demais estados da Região Nordeste e notificou à OMS em 23 de outubro, conforme fluxo do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (8). Naquele momento, uma das principais hipóteses sob investigação era a infecção pelo vírus Zika potencializando a ocorrência de microcefalias, além das demais causas conhecidas, como outras infecções virais, exposição a produtos físicos, químicos ou fatores genéticos.

Em 24 de novembro de 2015, foi publicado a "Avaliação Rápida de Risco — Microcefalia no Brasil potencialmente relacionada à epidemia de vírus Zika" realizada pelo Centro de Controle de Doenças da União Europeia (ECDC). Neste documento, é relatado que a Polinésia Francesa notificou um aumento incomum de pelo menos 17 casos de malformações do Sistema Nervoso Central em fetos e recém-nascidos durante 2014-2015, coincidindo com o Surto de Zika vírus nas ilhas da Polinésia Francesa. Nenhuma das gestantes relataram sinais de infecção pelo vírus Zika, mas em quatro testadas foram encontrados anticorpos (IgG) para flavivírus em sorologia, sugerindo infecção assintomática. Do mesmo modo que no Brasil, as autoridades de saúde da Polinésia Francesa também acreditam que o vírus Zika pode estar associado às anomalias congênitas, caso as gestantes estivessem infectadas durante o primeiro ou segundo trimestre de gestação (9)

Em 28 de novembro de 2015, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, além identificação do vírus em líquido amniótico de duas gestantes da Paraíba com histórico de doença exantemática durante a gestação e fetos com microcefalia, identificação de vírus Zika em tecido de recém-nascido com microcefalia que evoluiu para óbito, no estado do Ceará, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação (8,10). No dia seguinte, 29 de outubro, mudou a classificação desse evento, no âmbito do RSI, para potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (8).

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 10 | 67

#### Infecção pelo vírus Zika

O vírus Zika recebeu a mesma denominação do local de origem de sua identificação em 1947, após detecção em macacos sentinelas para monitoramento da febre amarela, na floresta Zika, em Uganda (11,12).

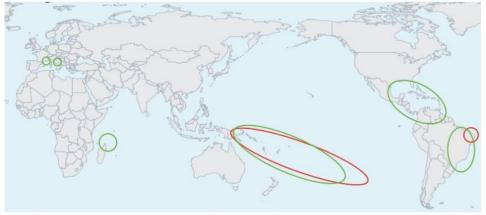
O Ministério da Saúde começou a receber notificações e monitorar casos de doença exantemática sem causa definida, na Região Nordeste, a partir do final do mês de fevereiro, com relato de casos nos estados da Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba, todos os casos apresentando evolução benigna com regressão espontânea, mesmo sem intervenção clínica, com mais de 6.800 casos identificados até aquele momento (13). Em 29 de abril, pesquisadores da Universidade Federal da Bahia anunciam a identificação do vírus Zika (14,15). Seguindo o fluxo de investigação laboratorial, os achados foram validados pelo Laboratório de Referência Nacional para arbovírus, Instituto Evandro Chagas, no estado do Pará, em 14 de maio de 2015 (16).

Embora a primeira evidência de infecção humana pelo vírus Zika tenha ocorrido em 1952, a comunidade internacional somente passou a reconhecer o potencial epidêmico do vírus Zika a partir de 2005 e principalmente após o surto de 2007 na Oceania – Figura 1 (11,17,18).

**Figura 1.** Distribuição dos vírus Zika e Chikungunya antes de 2005 e sua expansão no mundo e na Oceania, entre 2005 e 2015.

# Circulação do vírus Zika e Chikungunya até 2005, no mundo. Vírus Zika Chikungunya

Emergências por vírus Zika e Chikungunya de 2005 até 2015, no mundo.

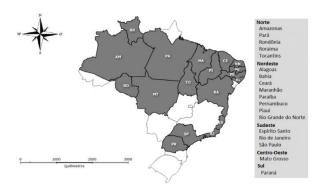


Fonte: Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? Lancet (London, England) [Internet]. Elsevier; 2015 Jul 18 [cited 2015 Nov 24];386(9990):243–4. Available from: http://www.thelancet.com/article/S0140673615612739/fulltext

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 11 | 67

No Brasil, a circulação de Zika vírus foi confirmada, por meio de exames laboratoriais, em 18 unidades da federação, distribuídas nas cinco regiões do país (Figura 4) - (19).

Figura 4 – Unidades da Federação com confirmação laboratorial de Zika vírus. Brasil, 2015.



Fonte: Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue (CGPNCD/DEVIT/SVS). Dados atualizados em 21/11/2015.

É impossível conhecer o número real de infecções pelo vírus Zika, pois é uma doença em que cerca de 80% dos casos infectados não irão manifestar sinais ou sintomas da doença e grande parte dos doentes não irá procurar serviços de saúde, dificultando ainda mais o conhecimento da magnitude dessa doença. Além disso, até o momento, não há teste sorológico (IgM e IgG) em qualidade e quantidade disponível, restringindo-se apenas na identificação do vírus por isolamento ou PCR (Reação de cadeia de polimerase), no quadro agudo da doença.

Considerando **todas as limitações**, estimou-se o número de casos de infeções pelo vírus Zika a partir dos casos descartados para dengue e projeção com base na literatura internacional. Deste modo, a estimativa de casos de infecção pelo vírus Zika no Brasil, para 2015, possa estar entre 497.593 a 1.482.701 casos, considerando apenas os Estados com circulação autóctone do vírus Zika, confirmada por laboratório de referência (Tabela 1). É importante destacar que a maior parte desses casos não irá procurar os serviços médicos por apresentar quadro assintomático ou oligossintomático. Projeções mais precisas estão sendo realizadas por institutos de pesquisa brasileiros.

**Tabela 1 –** Projeção de infecções pelo vírus Zika em estados com confirmação laboratorial para 2015.

Unidade	Estimativas de vírus	infecções pelo zika	Unidade	Estimativas de infecções pelo vírus zika	
Federada	Limite inferior	Limite superior	Federada	Limite inferior	Limite superior
Alagoas	4.023	29.066	Paraná	42.008	97.118
Amazonas	3.119	34.264	Pernambuco	34.579	81.303
Bahia	19.216	132.274	Piauí	3.237	27.875
Ceará	38.485	77.469	Rio de Janeiro	15.918	143.985
Espírito Santo	6.481	34.190	Rio Grande do Norte	4.761	29.947
Maranhão	1.481	60.067	Rondônia	2.911	15.383
Mato Grosso	8.202	28.410	Roraima	1.450	4.399
Minas Gerais	54.091	181.561	São Paulo	236.494	386.249
Pará	6.357	71.400	Tocantins	8.767	13.182
Paraíba	6.013	34.558	Brasil	497.593	1.482.701

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 12 | 67

#### Etiologia

#### Microcefalia

A malformação congênita, dentre elas a microcefalia, têm etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais, algumas das causas mais comuns estão descritas na Tabela 2.

A identificação da microcefalia se dá principalmente pela medição do Perímetro Cefálico (PC), procedimento comum no acompanhamento clínico do recém-nascido, visando à identificação de doenças neurológicas (2).

A medição do perímetro cefálico é feita com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente. Os valores obtidos devem ser registrados em gráficos de crescimento craniano, o que permite a construção da curva de cada criança e a comparação com os valores de referência. Mudanças súbitas no padrão de crescimento e valores anormalmente pequenos para a idade e o peso (menor que dois desvios-padrão) devem ser investigados. A medida do PC é importante nos primeiros dois anos de vida, refletindo, até certo ponto, o crescimento cerebral (2).

Tabela 2. Etiologias mais comuns para ocorrência de microcefalia (congênita e pós-parto)

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

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

A microcefalia relacionada ao vírus Zika é uma doença nova que está sendo descrita pela primeira vez na história e com base no surto que está ocorrendo no Brasil (20). No entanto, caracteriza-se pela ocorrência de microcefalia com ou sem outras alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) em crianças cuja mãe tenha histórico de infecção pelo vírus Zika na gestação.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 13 | 67

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

Período embrionário Período fetal Préorganogênese (em semanas) (em semanas) 3 6 8 10 12 11 20 38 Fertilização até Sistema nervoso central a formação do disco bilaminar Coração Ouvido Olhos Membros superiores Membros inferiores Lábios Dentes Palato Genitália externa Morte Malformações principais Defeitos funcionais e malformações menores

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

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

#### Infecção pelo vírus Zika

O vírus Zika é um arbovírus do gênero Flavivírus, família Flaviviridae, cuja possível associação com a ocorrência de microcefalia não havia sido identificada anteriormente. Até o momento, são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus Zika, uma africana e outra asiática (11,12). Esta última é a linhagem identificada no Brasil e estudos publicados 25 de novembro indicam adaptação genética da linhagem asiática (21).

#### Transmissão

#### Microcefalia

A microcefalia não é uma doença transmissível. Sua ocorrência está relacionada a exposição a fatores biológicos, químicos, físicos e genéticos (1,3,6).

#### Infecção pelo vírus Zika

O modo mais importante de transmissão do vírus Zika é por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*, mesmo transmissor da dengue e chikungunya e o principal vetor urbano das três doenças (12,17). O *Aedes albopictus* também apresenta potencial de transmissão do vírus Zika e devido a ampla distribuição, o combate ao vetor se configura a principal arma com a disseminação dessas doenças (12). Em relação às demais vias de transmissão, a identificação do vírus em líquido amniótico é que tem a maior importância devido ao risco de dano ao embrião.

A identificação do vírus na urina, leite materno, saliva e sêmen, pode ter efeito prático apenas no diagnóstico da doença. Por isso, não significa que essas vias sejam importantes para a transmissão do vírus para outra pessoa. Estudos realizados na Polinésia Francesa não identificaram a replicação do vírus em amostras do leite, indicando a presença de fragmentos do vírus que não seriam capazes de produzir doença. No caso de identificação no sêmen, ocorreu apenas um caso descrito nos Estados Unidos da América e a doença não pode ser classificada como sexualmente transmissível, também não há descrição de transmissão por saliva (10,22–24).

#### Suscetibilidade

#### Microcefalia

A microcefalia é um evento raro. Segundo Ashwal e colaboradores, se considerarmos que o perímetro cefálico seja normalmente distribuído, significa que 2,3% das crianças poderiam ser classificadas como microcefálicas. No entanto, estimativas publicadas para perímetro cefálico menor que dois (2) desviospadrão ao nascimento são muito baixos, entre 0,54-0,56%. A diferença pode ser explicada por uma distribuição não-normal, desenvolvimento pós-natal de microcefalia, ou averiguação incompleta (5–7). Os casos greves de microcefalia podem ser esperados em 0,1% das crianças e 0,14% dos neonatos, assumindo distribuição normal (7).

#### Infecção pelo vírus Zika

Considerando que o vírus Zika possa ter sido introduzido no Brasil a partir da segunda metade de 2014 e ocasionando uma nova doença, por não ter circulado anteriormente no país, considera-se que a maior parte da população brasileira seja suscetível à infecção e não possua imunidade natural contra o vírus Zika. Além disso, ainda, não há vacina para prevenir contra infecção pelo vírus Zika. Até o momento, não há evidência de que a imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika seja permanente. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 15 | 67

#### Manifestações clínicas

#### Microcefalia

A microcefalia pode ser acompanhada epilepsia, paralisia cerebral, retardo no desenvolvimento no desenvolvimento cognitivo, motor e fala, além de problemas de visão e audição (7). Mais detalhes podem ser obtidos no "Protocolo e diretrizes clínicas para o atendimento de nascidos com microcefalia".

#### Infecção pelo vírus Zika

A infecção pelo vírus Zika, à luz do conhecimento atual, é uma doença febril aguda, autolimitada na maioria dos casos e, que, via de regra, não vinha sendo associada a complicações e que leva a uma baixa taxa de hospitalização (17,25).

De modo geral, estima-se que apenas 20%, cerca 2 em cada 10, das pessoas infectadas com o vírus Zika ficarão doentes, sendo a infecção assintomática mais frequente (17,25).

Desde que começou a circular no Brasil os especialistas observaram que o padrão da doença é caracterizado por febre baixa (menor do que 38,5 °C) ou sem febre, durando cerca de 1 a 2 dias, acompanhada de exantemas no primeiro ou segundo dia, dor muscular leve, dor nas articulações de intensidade leve a moderada, frequente observação de edema nas articulações de intensidade leve, prurido e conjuntivite não purulenta em grande parte dos casos – Tabela 3 (15).

Formas graves e atípicas são raras, mas quando ocorrem podem, excepcionalmente, evoluir para óbito, como identificado no mês de novembro de 2015, pela primeira vez na história (10). Essas descrições estão em fase de caracterização e publicação pelas Universidades Federais do Rio Grande do Norte e de Pernambuco.

Os sinais e sintomas ocasionados pelo vírus Zika, em comparação aos de outras doenças exantemáticas (dengue, chikungunya e sarampo), incluem um quadro exantemático mais acentuado e hiperemia conjuntival, sem alteração significativa na contagem de leucócitos e plaquetas. Em geral, o desaparecimento dos sintomas ocorre entre 3 e 7 dias após seu início. No entanto, em alguns pacientes, a artralgia pode persistir por cerca de um mês (12).

Além da microcefalia, a infecção pelo vírus Zika também está relacionada a síndrome neurológica, como a síndrome de Guillain-barré (9,12,15,17,20,26).

Na Micronésia, a incidência histórica média de SGB era de 5 casos por ano. Durante um surto do vírus Zika naquela região, foram diagnosticados 40 casos de SGB, ou seja, um número 20 vezes maior do que o normalmente observado. Situação semelhante foi observada na Polinésia (12,26).

No Brasil, a ocorrência de síndrome neurológica relacionada ao vírus Zika foi confirmada em julho de 2015, após investigações da Universidade Federal de Pernambuco, a partir da identificação do vírus em amostra de seis (6) paciente com histórico de infecção de doença exantemática. Destes, 5 foram identificados em soro e um (1) em líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo que quatro (4) tiveram diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré e dois (2) de encefalomielite aguda disseminada (ADEM). Metade dos casos eram do sexo feminino; idade variando de 2 a 57 anos. O tempo entre as manifestações clínicas de Zika e o quadro

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 16 | 67

neurológico variou de 4 a 19 dias. O padrão clínico-epidemiológico não diferiu dos demais casos suspeitos que ainda estão sob investigação laboratorial.

**Tabela 3.** Frequência de sinais e sintomas mais comuns de infecção pelo vírus Zika em comparação com a infecção pelos vírus da dengue e chikungunya, segundo observações da Universidade Federal de Pernambuco, até dezembro de 2015.

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38°C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38°C (2-3 dias)
Manchas na pele (Frequência)	Surge a partir do quarto dia 30-50% dos casos	Surge no primeiro ou segundo dia 90-100% dos casos	Surge 2-5 dia 50% dos casos
Dor nos músculos (Frequência)	+++/+++	++/+++	+/+++
Dor na articulação (frequência)	+/+++	++/+++	+++/+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Cefaleia (Frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	ausente	Leve
Acometimento Neurológico	Raro	Mais frequente que Dengue e Chikungunya	Raro (predominante em Neonatos)

Fonte: Carlos Brito – Professor da Universidade Federal de Pernambuco (atualização em dezembro/2015)

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 17 | 67

#### **Tratamento**

#### Microcefalia

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

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

Com aumento de casos no ano de 2015, o Ministério da Saúde elaborou o Mais detalhes podem ser obtidos no "Protocolo e diretrizes clínicas para o atendimento de nascidos com microcefalia", em parceria com as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde, um protocolo de atendimento voltado a essas crianças. Este protocolo vai servir como base de orientação aos gestores locais para que possam identificar e estabelecer os serviços de saúde de referência no tratamento dos pacientes, além de determinar o fluxo desse atendimento.

#### Infecção pelo vírus Zika

Não existe tratamento específico para a infecção pelo vírus Zika. O tratamento recomendado para os casos sintomáticos é baseado no uso de acetaminofeno (paracetamol) ou dipirona para o controle da febre e manejo da dor. No caso de erupções pruriginosas, os anti-histamínicos podem ser considerados.

Não se recomenda o uso de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus.

Os casos suspeitos devem ser tratados como dengue, devido à sua maior frequência e gravidade conhecida.

#### Vigilância epidemiológica

#### Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica das complicações, envolvendo gestantes e recém-nascidos, potencialmente associadas à infecção pelo vírus Zika no país.
- Detectar oportunamente a ocorrência de casos graves e óbitos potencialmente relacionados à infecção pelo vírus Zika.
- Identificar grupos e fatores/condições de risco para complicações pela infecção pelo vírus Zika.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis.
- Elaborar e divulgar informações epidemiológicas.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 18 | 67

#### Definições de casos

Visando aprimorar a vigilância da microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika, as definições de casos foram ampliadas para identificação de outras situações durante a gestação e no pós-parto.

A partir da publicação desse protocolo, as vigilâncias dos estados e municípios deverão realizar a detecção de casos de

- 1. Gestante com possível infecção pelo vírus zika durante a gestação
- 2. Feto com alterações do SNC possivelmente relacionada a infecção pelo vírus Zika durante a gestação
- 3. Aborto espontâneo decorrente de possível associação com infecção pelo vírus Zika, durante a gestação
- 4. Natimorto decorrente de possível infecção pelo vírus Zika durante a gestação
- 5. Recém-nascido vivo (RNV) com microcefalia possivelmente associada a infecção pelo vírus Zika, durante a gestação

Essas definições foram baseadas em evidências científicas, na literatura internacional, em parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS), em análise das curvas de sensibilidade e especificidades dos casos registrados até o momento e teve apoio de especialistas nas diversas áreas médicas, da Sociedade Brasileira de Genética Médica, com o suporte da equipe do SIAT (Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos).

Essa modificação foi solicitada na tentativa de adequar o protocolo para avaliação de recém-nascidos com microcefalia aos parâmetros da literatura internacional que define microcefalia como -2 desvios-padrão e microcefalia grave como -3 desvios-padrão (3,5–7).

O ideal seria que sempre fosse usado o gráfico de perímetro cefálico de acordo com a idade gestacional e sexo do paciente, mas sabemos que isso não acontece na prática dos berçários, então para recém-nascidos a termo foi solicitado fixar o ponto de corte em 32 cm, o que é percentil 2.6 para meninos e 5.6 para meninas, tanto no gráfico de PC adotado pela OMS quanto pelo CDC, ou seja, um ponto de corte mais adequado (aproximando a definição internacional de microcefalia).

No caso de usar 33 cm, isso é percentil 12,5 para recém-nascidos meninos e percentil 23 para meninas, o que é completamente normal para um RN a termo, ou seja, muitas crianças serão triadas desnecessariamente (e isso inclui a exposição de criança normal a radiação de uma tomografia computadorizada), além de angustia desnecessária aos pais, devido a um ponto de corte adotado no início das investigações.

É claro que a medida do PC deve ser acompanhada mensalmente após o nascimento e qualquer desaceleração do PC que coloque a medida da criança com PC abaixo de -2 desvios-padrão também deve levantar a suspeita e notificação do caso como deve ocorrer com qualquer lactente que mantém puericultura.

Todos casos suspeitos, notificados até a publicação desse documento, que tiverem Perímetro Cefálico entre 32.1 cm e 33 cm conforme definição anterior, devem ser investigados e classificados.

Só poderão ser desconsiderados na vigilância de microcefalias relacionadas ao vírus Zika, após avaliação criteriosa das crianças, independente das definições vigentes.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 19 | 67

As crianças devem ser acolhidas e acompanhadas de acordo com o "Protocolo e diretrizes clínicas para o atendimento de nascidos com microcefalia".

Serão excluídos para finalidade de vigilância, todos os casos que, após revisão da aferição das medidas, dos exames ou do critério de enquadramento, não estejam contemplados nas definições estabelecidas para relação com infecção pelo vírus Zika.

#### 1) GESTANTE COM POSSÍVEL INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA DURANTE A GESTAÇÃO

#### Caso suspeito

 Toda grávida, em qualquer idade gestacional, com doença exantemática aguda, excluídas outras hipóteses de doenças infecciosas e causas não infecciosas conhecidas.

#### Caso confirmado

 Toda grávida, em qualquer idade gestacional, com doença exantemática aguda, excluídas outras hipóteses de doenças infecciosas e causas não infecciosas conhecidas, com diagnóstico laboratorial conclusivo para vírus Zika

#### Caso de diagnóstico descartado para vigilância

 Caso registrado de grávida, em qualquer idade gestacional, suspeita de infecção pelo vírus Zika, com identificação da origem do exantema que não seja a infecção por vírus Zika.

# 2) FETO COM ALTERAÇÕES DO SNC POSSIVELMENTE RELACIONADA A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA DURANTE A GESTAÇÃO

#### Caso suspeito

- Achado ultrassonográfico de feto com circunferência craniana (CC) aferida menor que dois desvios padrões (< 2 dp) abaixo da média para a idade gestacional acompanhada ou não de outras alterações do Sistema Nervoso Central (SNC).
- Achado ultrassonográfico de feto com alteração SNC sugestivo de infecção congênita.

#### Caso confirmado

- Achado ultrassonográfico de feto com circunferência craniana (CC) aferida menor que dois desvios padrões (< 2 dp) abaixo da média para a idade gestacional acompanhada ou não de outras alterações do SNC, excluídas outras possíveis causas infecciosas e não infecciosas ou com diagnóstico laboratorial conclusivo para vírus Zika.
- Achado ultrassonográfico de feto com alteração no sistema nervoso central (SNC) sugestivo de infecção congênita, com relato de exantema na mãe durante a gestação, excluídas outras possíveis causas infecciosas e não infecciosas ou com diagnóstico laboratorial conclusivo para vírus Zika.

#### Caso de diagnóstico descartado para vigilância

- Caso registrado de feto com suspeita de alterações do SNC que na investigação não apresente informações de alterações no SNC; OU
- Caso registrado de feto com suspeita de alterações do SNC que apresente padrões normais ao nascimento, caso não tenha sido possível descartar durante a gestação; OU
- Caso registrado de feto com suspeita de alterações do SNC que tenha confirmação de outra causa de microcefalia, que não seja a infecção por vírus Zika.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 20 | 67

### ABORTO ESPONTÂNEO DECORRENTE DE POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO COM INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA, DURANTE A GESTAÇÃO

#### Caso suspeito

 Aborto espontâneo de gestante com relato de exantema durante a gestação, sem outras causas identificadas.

#### Caso confirmado

 Aborto espontâneo de gestante com relato de exantema durante a gestação, sem outras causas identificadas, com identificação do vírus Zika em tecido fetal ou na mãe.

#### Caso de diagnóstico descartado para vigilância

 Caso registrado de aborto espontâneo de gestante com relato de exantema durante a gestação, com outras causas identificadas, sendo excluída a infecção por vírus Zika na mãe e no tecido fetal.

#### 4) NATIMORTO DECORRENTE DE POSSÍVEL INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA DURANTE A GESTAÇÃO

#### Caso suspeito

 Natimorto de qualquer idade gestacional, de gestantes com relato de doença exantemática durante a gestação.

#### Caso confirmado

 Natimorto de qualquer idade gestacional, apresentando microcefalia ou outras alterações do SNC, de gestantes com relato de doença exantemática durante a gestação, com identificação do vírus Zika na mãe ou no tecido fetal.

#### Caso de diagnóstico descartado para vigilância

 Caso registrado de natimorto de qualquer idade gestacional, de gestante com relato de doença exantemática durante a gestação, com identificação de outras possíveis causas infecciosas e não infecciosas na mãe ou no tecido fetal, sendo excluída a infecção por vírus Zika na mãe e no tecido fetal.

## 5) RECÉM-NASCIDO VIVO (RNV) COM MICROCEFALIA POSSIVELMENTE ASSOCIADA A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA, DURANTE A GESTAÇÃO

#### Caso suspeito

- Recém-nascido vivo com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 3, segundo a curva de Fenton, para o sexo.
- Recém-nascido vivo com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 32 cm, segundo as referências da OMS, para o sexo.

#### Caso confirmado

 Recém-nascido vivo de qualquer idade gestacional, classificado como caso suspeito de microcefalia possivelmente associada com infecção pelo vírus Zika, em que tenha sido identificado o vírus Zika em amostras do RNV ou da mãe (durante a gestação).

#### Caso de diagnóstico descartado para vigilância

 Caso registrado de recém-nascido vivo de qualquer idade gestacional, classificado como caso suspeito de microcefalia possivelmente associada com infecção pelo vírus Zika, com confirmação de causa específica, infecciosa ou não, que não seja a infecção pelo vírus Zika no recém-nascido e na mãe.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 21 | 67

#### Notificação

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

Considerando que o surto de microcefalia relacionada ao vírus Zika é um evento, até então, incomum/inesperado, que se trata de uma Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, dado o seu potencial impacto em âmbito nacional, recomenda-se que todas as ações devem ser desencadeadas e conduzidas em caráter de urgência e que o SINASC apresenta um tempo de atualização dos nascimentos de até 90 dias, faz-se necessário que os casos suspeitos de microcefalia potencialmente relacionada à infecção pelo vírus Zika sejam notificados imediatamente às autoridades de saúde e registrados em um instrumento de registro específico e ágil, elaborado pelo Ministério da Saúde com o objetivo de possibilitar a análise, consolidação e caracterização do evento.

#### Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias

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

| Parest | P

Figura 2 - Formulário eletrônico para envio das informações

Nota: disponível no endereço www.resp.saude.gov.br.

Este formulário é composto por uma série de perguntas relacionadas à gestante ou puérpera, recémnascido ou lactente, e contém informações sobre a gestação e parto, dados clínicos, epidemiológicos e local de ocorrência do parto. Para facilitar o preenchimento, algumas orientações estão inseridas no formulário. Além disso, informações detalhadas encontram-se no Instrucional de Preenchimento do Formulário (Anexo I). Esse formulário foi baseado na ficha de registro de casos suspeitos de microcefalia do estado de Pernambuco e adaptado pela equipe do Ministério da Saúde. Neste momento, não há orientação de digitação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 22 | 67

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

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

#### Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC)

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

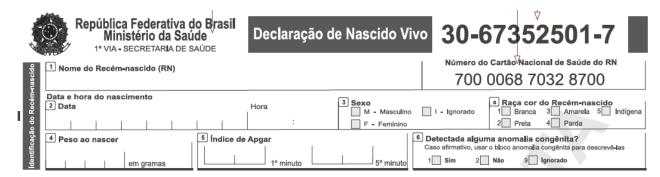
Aos gestores do SINASC, orienta-se que:

- Não retenham arquivos de transferência (AT) do Sinasc gerados por municípios nas SES.
- Lancem no Sisnet todos os AT que tenham recebido dos municípios, e os que venham a receber. Sabemos que muitas SES trabalham com cronograma de envio para o nível Federal, mas neste momento, pedimos que priorizem a agilidade.
- Intensifiquem o trabalho de aprimoramento do preenchimento das variáveis sobre anomalia congênita presentes na DN (campo 6 e 41), orientando os profissionais dos serviços a comunicarem todas as anomalias observadas em cada recém-nascido que apresente múltiplas anomalias, e aos digitadores, que digitem no Sinasc todas as anomalias informadas na DN, sem priorização e sem tentar substituir múltiplas anomalias em diagnósticos sindrômicos.

#### Declaração de Nascido Vivo

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

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



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

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

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

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

г	
	41 Descrever todas as anomalias congênitas observadas

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

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

#### *Importante*

A notificação do caso suspeito de microcefalia no RESP não exclui a necessidade de se notificar o mesmo caso no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 24 | 67

#### Análise dos dados do RESP-Microcefalia

#### Prevalência

No âmbito da vigilância das microcefalias, a palavra "incidência" não é adequada para descrever a ocorrência de anomalias congênitas, pois o termo se refere a todos os novos casos de anomalias congênitas. No entanto, os abortos espontâneos não podem ser contados com acurácia. Deste modo, segundo a OMS, o termo adequado para media da ocorrência é "prevalência de nascidos vivos", "prevalência de nascimentos" ou "prevalência total" (1).

No Brasil, as microcefalias são monitoradas por meio do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), com o código Q.02. Análises recentes demostram que houve um grande aumento na prevalência de microcefalia ao nascer em 2015, especialmente nos meses de outubro e novembro. Além disso, foram consolidadas importantes evidências que corroboram para o reconhecimento da relação entre a presença do vírus Zika e a ocorrência de microcefalias no país (19).

#### Acesso à base de dados do RESP

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

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

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 25 | 67

#### Investigação laboratorial

#### Diagnóstico Inespecífico

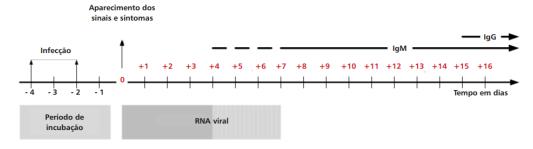
Os exames inespecíficos devem ser solicitados a fim de complementar a investigação e estadiamento dos casos. Durante o curso da doença, poderão ser identificadas alterações em diversos exames laboratoriais, tais como: discretas a moderadas leucopenia e trombocitopenia; e ligeira elevação da desidrogenase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

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

#### Diagnóstico específico

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

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



Fonte: Adaptado de Sullivan Nicolaides Pathology (2014).

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 26 | 67

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

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

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

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

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

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 27 | 67

#### Para diagnóstico sorológico

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 28 | 67

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

Tipo de Material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte¹
Sangue/soro	Coletar cerca de 10ml de sangue, sem anticoagulante, da mãe até 3 a 5 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 2 a 3 ml do soro, para a RT-PCR.  No caso do RN, coletar 2 a 5 ml de sangue (preferencialmente do cordão umbilical), sem anticoagulante, e separar 0,5 a 1,0 ml de soro para a RT-PCR.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Sangue (soro) de cordão umbilical	Coletar 2 a 5 ml de sangue, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Líquor	Coletar 1 ml do RN no momento do nascimento.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.
Urina (gestante com <b>RASH)</b>	Coletar 10 ml até 8 dias após o início dos sintomas.	Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.  Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco
Placenta	Coletar 3x3 cm da placenta no momento do nascimento.	Obter 3 fragmentos de placenta (dimensões de 1cm³ cada), de tecido não fixado e transferir para frasco estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca. Identificar o material (placenta) e rotular o frasco com o nome do paciente e data da coleta. Conservar em freezer a -20 ou -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.

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

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

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

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

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

Tipo de	Procedimento	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e
Material	de coleta		transporte <sup>1</sup>
Vísceras	Coletar 1cm³	Utilizar frasco estéril, com tampa de rosca,	Acondicionar em caixa de
	de cérebro,	contendo formalina tamponada a 10%.	transporte de amostra
	fígado,	Rotular o frasco com o nome do paciente,	biológica (Categoria B
	coração,	data da coleta e tipo de amostra.	UN/3373) <b>SEM GELO</b> .
	pulmão, rim e baço do natimorto	Conservar em temperatura ambiente.	Conservar em temperatura ambiente.

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

# Sorologia e RT-PCR em tempo real — gestante sem exantema com feto com microcefalia

Instruções para **Teste Sorológico** de gestantes e recém-nascidos com suspeita de infecção pelo vírus Zika

SOROLOGIA (Ai	GESTANTE SEM RASH  COM FILHO  MICROCEFÁLICO  mostras positivas no	GESTANTE COM RASH COM OU SEM FILHO MICROCEFÁLICO ELISA IgM serão subm	RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA etidas ao PRNT)
PROCEDIMENTO	2 Coletas	2 Coletas	1 Coleta
AMOSTRA	Soro	Soro	Sangue (soro), Cordão Umbilical, Líquor
VOLUME	2-3 ml	2-3 ml	3ml Sangue (soro), Cordão Umbilical e 1 ml Líquor
ТЕМРО	1ª COLETA: Momento da confirmação da microcefalia do feto  2ª COLETA: 2 a 4 semanas após a 1a coleta	1ª COLETA: Até 3 a 5 dias após o início dos sintomas  2ª COLETA: 2 a 4 semanas após a 1a coleta	Momento do nascimento

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 31 | 67

Instruções para teste de Biologia Molecular (RT-PCR) de gestantes e recém-nascidos com suspeita de infecção pelo vírus Zika

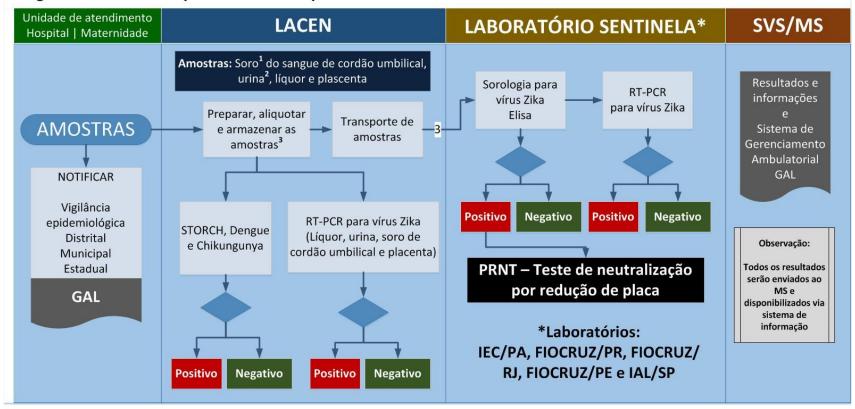
	GESTANTE SEM RASH COM FILHO MICROCEFÁLICO	GESTANTE COM RASH COM OU SEM FILHO MICROCEFÁLICO	RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA
	Biologia Molecu	lar (PCR real time)	
PROCEDIMENTO	1 Coleta	1 Coleta	1 Coleta
AMOSTRA	Soro	Soro*e Urina	Sangue* (soro), Cordão Umbilical, Líquor e Placenta
VOLUME	2-3 ml Soro	2-3 ml Soro e 10 ml Urina	3 ml Sangue, Cordão Umbilical e 1 ml Líquor e Placenta
ТЕМРО	Momento da confirmação da microcefalia do feto	SORO: 0 a 5 dias após início dos sintomas URINA: até 8 dias após início dos sintomas	Momento do nascimento

#### ABORTO OU NATIMORTO

Coletar 1cm³ de cérebro e fígado e coração e pulmão e rim e baço para realização de RT-PCR e Imuno-histoquímico.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 32 | 67

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



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

Observação: em caso de aborto ou natimorto, coletar 1cm³ de cérebro e fígado e coração e pulmão e rim e baço para realização de RT-PCR e Imuno-histoquímico.

#### Quadro síntese de definições de casos suspeitos e tipo de exames.

GRUPO	Exame laboratorial específico para diagnostico de vírus Zika	EXAME LABORATORIAL PARA OUTRAS CAUSAS INFECCIOSAS
Gestante com possível infecção pelo vírus zika durante a gestação  — Toda grávida, em qualquer idade gestacional, com doença exantemática aguda, excluídas outras hipóteses de doenças infecciosas e causas não infecciosas conhecidas.	RT-PCR E Sorologia RT-PCR - Soro se for 0º-5º dia do início dos sintomas E - Urina se estiver até 8º dia do início dos sintomas Sorologia - Soro: 1º. Coleta se estiver do 3º. – 5º. dia do início dos sintomas - Soro: 2º. Coleta após 2 a 4 semanas da primeira coleta	Sorologia ou PCR Dengue Chikungunya STORCH
Feto com alterações do SNC possivelmente relacionada a infecção pelo vírus zika durante a gestação  - Achado ultrassonográfico de feto com circunferência craniana (CC) aferida menor que dois desvios padrões (< 2 dp) abaixo da média para a idade gestacional acompanhada ou não de outras alterações do Sistema Nervoso Central (SNC).  - Achado ultrassonográfico de feto com alteração SNC sugestivo de infecção congênita.	Sorologia da gestante para Zika vírus:  - 1ª. Coleta: momento da confirmação da microcefalia do feto  - 2ª. Coleta: coletar soro da 2ª. a 4ª. semana após a primeira coleta  No Parto: Coletar amostras do sangue do cordão umbilical, LCR e placenta	Sorologia da gestante Dengue Chikungunya STORCH
Aborto espontâneo decorrente de possível associação com infecção pelo vírus zika, durante a gestação  — Aborto espontâneo de gestante com relato de exantema durante a gestação, sem outras causas identificadas.	RT-PCR Coletar 1cm³ de cada órgão a seguir: cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço E Coletar 3cm³ de placenta Imuno-histoquímico Coletar 1cm³ de cada órgão a seguir: cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço	Sorologia da gestante Dengue Chikungunya STORCH

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 34 | 67

GRUPO	EXAME LABORATORIAL ESPECÍFICO PARA DIAGNOSTICO DE VÍRUS ZIKA	EXAME LABORATORIAL PARA OUTRAS CAUSAS INFECCIOSAS
Natimorto decorrente de possível infecção pelo vírus zika durante a gestação  — Natimorto de qualquer idade gestacional, de gestantes com relato de doença exantemática durante a gestação.	RT-PCR Coletar 1cm³ de cada órgão a seguir: cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço E Coletar 3cm³ de placenta Imuno-histoquímico Coletar 1cm³ de cada órgão a seguir: cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço	Sorologia da gestante Dengue Chikungunya STORCH
Recém-nascido vivo (RNV) com microcefalia possivelmente associada a infecção pelo vírus zika, durante a gestação  — Recém-nascido vivo com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 3, segundo a curva de Fenton, para o sexo.  — Recém-nascido vivo com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 32 cm, segundo as referências da OMS, para o sexo.	RT-PCR E Sorologia  RT-PCR  a) Placenta <u>E</u> b) Sangue do cordão umbilical ou do bebê <u>E</u> c) Líquor do bebê  Sorologia  a) Sangue do cordão umbilical OU do bebê <u>E</u> b) Líquor do bebê	Sorologia da gestante Dengue Chikungunya STORCH

#### Investigação epidemiológica

#### Objetivos da Investigação Epidemiológica

#### Geral

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

#### **Específicos**

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

#### Roteiro da investigação

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

O questionário adotado na investigação do surto em Pernambuco poderá ser utilizado para investigação dos casos suspeitos (**Anexo 7**). O mesmo foi adaptado a partir dos instrumentos utilizados pelo Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas (ECLAMC).

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

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

Para os municípios e Unidades Federadas que utilizarem o modelo de questionário sugerido, o MS criou o questionário (máscara) para entrada dos dados no software Epi Info 7 (extensão .mdb). Para digitar os dados, deve-se baixar o programa gratuitamente no link <a href="http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/">http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/</a> e seguir as instruções de instalação, digitação e transferência dos dados para o MS, que encontram-se disponíveis nos anexos.

#### Entrevistas com as gestantes/puérperas

É importante que o entrevistador solicite os dados da Caderneta da Gestante e, se for o caso, a Caderneta da Criança para consultar os dados sobre o pré-natal e nascimento registrados nesses documentos. Outros documentos de registro também são válidos para consulta das informações, desde que

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 36 | 67

tenham sido preenchidos por profissionais de saúde ou emitidos por estabelecimentos de saúde, como por exemplo, cartões de gestante de consultórios particulares, laudos de resultados de exames clínicos e de imagem.

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

# Monitoramento e Análise dos Dados

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

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

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

#### Acesso à internet

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

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

#### Estação de trabalho

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

#### **Programas**

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

- Adobe Reader
- Microsoft Office Excel

#### Navegadores de internet

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 37 | 67

# Medidas de prevenção e controle

# Manejo Integrado de Vetores (MIV)

Um programa operacional de controle efetivo para o vetor transmissor da dengue fornece as bases para uma preparação adequada contra os vírus Zika e Chikungunya (CHIKV), uma vez que os três vírus são transmitidos pelo mesmo mosquito o *Aedes aegypti*. Portanto, para responder à introdução e disseminação do vírus Zika, Chikungunya e Dengue, recomenda-se utilizar e intensificar as ações integradas de vigilância e controle do vetor, desenvolvidas para a dengue, conforme preconizado nas **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue (2009)**, que seguem os preceitos estabelecidos pela Estratégia de Gestão Integrada da Dengue nas Américas (EGI-dengue).

Para garantir o êxito do componente de MIV, é fundamental contar com a participação e a colaboração intersetorial, em todos os níveis de governo e dos órgãos de saúde, educação, meio ambiente, desenvolvimento social e turismo, entre outros. O MIV é baseado também na participação de organizações não governamentais (ONGs) e organizações privadas, buscando-se a participação de toda a comunidade. Ressalta-se a importância de fornecer informações claras e de qualidade sobre a doença por intermédio dos meios de comunicação. Considerando a alta infestação por *Aedes aegypti*, bem como a presença do *Aedes albopictus* no país, recomenda-se que as medidas de prevenção e controle sejam orientadas para reduzir a densidade do vetor.

#### Portanto, é necessário:

- Intensificar as ações de controle do Aedes aegypti, principalmente a eliminação de criadouros do vetor nos domicílios, pontos estratégicos (PE) e áreas comuns de bairros e cidades (por exemplo, parques, escolas e prédios públicos);
- Organizar campanhas de limpeza urbana para eliminação de depósitos em áreas específicas em que a coleta de lixo não é regular;
- Implementar medidas de controle nos locais de reprodução do vetor, através da utilização dos métodos preconizados nas diretrizes nacionais: eliminação e tratamento de depósitos, envolvendo ativamente os moradores e a comunidade por intermédios de ações educativas;
- Definir as áreas de alta vulnerabilidade de transmissão e priorizar locais onde há concentração de pessoas (por exemplo, escolas, terminais, hospitais, centros de saúde);
- Em áreas onde forem detectados casos de zika vírus, chikungunya e dengue, sugere-se a realização de bloqueio de casos com equipamentos portáteis de Ultrabaixo Volume (UBV) para eliminação dos mosquitos adultos infectados, com o intuito de bloquear a propagação da transmissão. Por se tratar do mesmo vetor do vírus Zika, estas ações poderão impactar a transmissão desta doença. Deve-se considerar também a utilização de equipamentos montados em veículos (UBV pesado) nas áreas com transmissão intensa. Ressalta-se que esta ação é excepcional, e só é eficaz quando executada com pessoal adequadamente capacitado e treinado de acordo com as orientações técnicas do Ministério da Saúde. Além disso, a ação deve ser realizada em conjunto com as demais atividades de controle preconizadas. Observação: o uso de UBV tem maior eficiência quando utilizados equipamentos portáteis, incluindo a nebulização do peri-domicílio;

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 38 | 67

- Escolher adequadamente o inseticida a ser utilizado, em concordância com as recomendações do WHOPES/OMS, do Ministério da Saúde e dos dados relativos à resistência das populações de mosquito aos inseticidas;
- Realizar a manutenção para o funcionamento adequado dos equipamentos, além de contar com um estoque estratégico de inseticidas para realização da atividade;
- Intensificar as ações de supervisão do trabalho de campo, tanto do tratamento focal como das atividades de nebulização espacial.

É importante ressaltar que a aplicação integral (simultânea ou coordenada) das ações de controle vetorial – controle de adultos e larvas, capacitação de pessoal, ações de limpeza urbana e atividades de mobilização social e comunicação com a comunidade – é essencial para obter um impacto maior no menor tempo possível.

Diante da suspeita ou confirmação de casos de infecção pelo vírus Zika declarar "alerta de potencial ocorrência de casos de microcefalias".

# Medidas de prevenção pessoal

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

- Atualizar as vacinas de acordo com o calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde:
  - A rede pública do SUS oferece vacinas eficazes e gratuitas. Verifique quais são recomendadas para sua faixa etária e idade gestacional;
  - É importante lembrar que as vacinas, geralmente, têm um período que varia entre 10 dias e 6 semanas, até atingir a proteção esperada. Por isso, devem ser aplicadas com a devida antecedência;
- Informar à gestante sobre o risco relacionado ao uso de medicamentos com potencial teratogênico;
- Orientar sobre a necessidade de atenção sobre a natureza e a qualidade daquilo que se ingere (água, alimentos, medicamentos) ou tem contato, e o potencial desses produtos afetarem o desenvolvimento do bebê.
- Proteger-se das picadas de insetos durante a gestação:
  - Evite horários e lugares com presença de mosquitos;
  - Sempre que possível utilize roupas que protejam partes expostas do corpo;
  - Consulte o médico sobre o uso de repelentes e verifique atentamente no rótulo as orientações quanto à concentração e frequência de uso recomendada para gestantes;
  - Permanecer, principalmente, no período entre o anoitecer e o amanhecer, em locais com barreiras para entrada de insetos como: telas de proteção, mosquiteiros, ar-condicionado ou outras disponíveis.
- Se houver qualquer alteração no seu estado de saúde, principalmente no período até o 4º mês de gestação, ou na persistência de doença pré-existente nessa fase, comunique o fato aos profissionais

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 39 | 67

de saúde (médicos obstetras, médico ultrassonografista e demais componentes da equipe de saúde) para que tomem as devidas providências para acompanhamento da gestação;

- Para minimizar o contato vetor-paciente, recomenda-se:
  - o A pessoa infectada repousar sob mosquiteiros impregnados ou não com inseticida;
  - O paciente e os demais membros da família devem usar mangas compridas para cobrir as extremidades;
  - Usar telas protetoras nas portas e janelas.

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

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

Sobre as vacinas incluídas no Calendário Nacional de Imunização

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) é responsável pelo repasse, aos estados, dos imunobiológicos que fazem parte dos calendários de vacinação. As vacinas ofertadas pelo PNI são seguras e não há evidência na literatura nacional e internacional de que possam causar microcefalia. Estão à disposição em todos os postos de vacinação, sendo aplicadas por equipes de profissionais periodicamente capacitados em relação às atividades de imunização normatizadas através de manuais e notas técnicas que estão disponíveis em cada sala de vacina do Estado e do País.

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

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

Durante o procedimento de administração das vacinas o usuário ou o seu responsável é orientado a retornar ao serviço de saúde caso apresente eventos adversos pós-vacinais. Assim, quando eles ocorrem, há necessidade de criteriosa investigação clínica e laboratorial desses casos, visando o diagnóstico diferencial e

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 40 | 67

o tratamento com a finalidade de que o evento adverso, a sequela ou mesmo o óbito não sejam atribuídos à vacina, sem fundamentação científica. Muitos destes eventos são doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação.

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

# *Importante*

Até o momento, não existe na literatura médica nacional e internacional evidências sobre a associação do uso de vacinas com a microcefalia.

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

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

Sobre o uso de repelentes de inseto durante a gravidez

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

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

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 41 | 67

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

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

A consulta de cosméticos repelentes regularizados na ANVISA pode ser feita no endereço <a href="http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta">http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta</a> Produto/consulta cosmetico.asp.

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

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

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

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

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

#### Inseticidas:

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

#### **Repelentes:**

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

Os inseticidas "naturais" à base de citronela, andiroba, óleo de cravo, entre outros, não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela ANVISA até o momento. Os produtos que se encontram atualmente regularizados na ANVISA com tais componentes possuem sempre outra substância como

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 42 | 67

princípio ativo. Portanto, todos os produtos apregoados como "naturais", comumente comercializados como velas, odorizantes de ambientes, limpadores e os incensos, que indicam propriedades repelentes de insetos não estão aprovados pela Agência e estão irregulares.

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

- Registrados: <a href="http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta Produto/consulta saneante.asp">http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta Produto/consulta saneante.asp</a>
- Notificados: <a href="http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Notificado/Saneantes/NotificadoSaneante.asp">http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Notificado/Saneantes/NotificadoSaneante.asp</a>

# Educação em saúde, comunicação e mobilização social

Recomenda-se a definição de um porta-voz para transmitir informações atualizadas e orientar a população sobre:

- A eliminação de criadouros dos mosquitos;
- O ciclo do mosquito;
- Os depósitos predominantes do vetor e as localidades com maior concentração de mosquito ou/casos da doença;
- Os sinais e sintomas da doença;
- Os perigos da automedicação, em especial o uso do ácido acetilsalicílico e seus derivados;
- A necessidade de procurar a unidade básica de saúde ao surgirem os primeiros sintomas.

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 43 | 67

# Referências

- 1. Organization WH, (U.S.) C for DC and P, Systems IC for BDM. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. World Health Organization; 2014 [cited 2015 Dec 5]. Available from: http://www.who.int/iris/handle/10665/110223
- 2. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina Ambulatorial 4.ed.: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências [Internet]. 2014 [cited 2015 Dec 6]. Available from: https://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=4HZQBAAAQBAJ&pgis=1
- 3. Peñas JJ, Andújar FR. Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. Pediatr Integr. 2003;7:587–600.
- 4. Leibovitz Z, Daniel-Spiegel E, Malinger G, Haratz K, Tamarkin M, Gindes L, et al. Microcephaly at birth the accuracy of three references for fetal head circumference. How can we improve prediction? Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2015 Oct 29 [cited 2015 Dec 6]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511765
- 5. Harris SR. Measuring head circumference: Update on infant microcephaly. Can Fam physician Médecin Fam Can [Internet]. 2015 Aug [cited 2015 Dec 6];61(8):680–4. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4541430&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- 6. Alcantara D, O'Driscoll M. Congenital microcephaly. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Dec 2];166C(2):124–39. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24816482
- 7. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology [Internet]. 2009 Sep 15 [cited 2015 Dec 6];73(11):887–97. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2744281&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- 8. Oliveira WK de, Coelho GE, França GVA de. Boletim Epidemiológico Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. Bol Epidemiológico da SVS/MS [Internet]. 2015;46(34):1–3. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/19/Microcefalia-bol-final.pdf
- ECDC. RAPID RISK ASSESSMENT Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: Rapid Risk Assessment; 2015. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf
- 10. Brasil/MS. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia, 28 de novembro de 2015. [Internet]. Nota à imprensa. 2015 [cited 2015 Dec 6]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia
- 11. Balm MND, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ESC, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. J Med Virol [Internet]. 2012 Sep 18 [cited 2015 Nov 17];84(9):1501–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22825831
- 12. ECDC. Rapid Risk Assessment Zika virus infection outbreak, French Polynesia 14 february 2014 [Internet]. Stockholm; 2014. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf
- 13. SVS/MS. NOTA À IMPRENSA: SVS monitora casos de doença exantemática no Nordeste 29 de abril de 2015. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17524-svs-monitora-casos-de-doenca-exantematica-no-nordeste
- 14. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. Emerg Infect Dis [Internet]. 2015 Oct [cited 2015 Oct 23];21(10):1885–6. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4593454&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- 15. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MMO, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis [Internet]. 2015 Dec [cited 2015 Nov 23];21(12):2274–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26584464

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 44 | 67

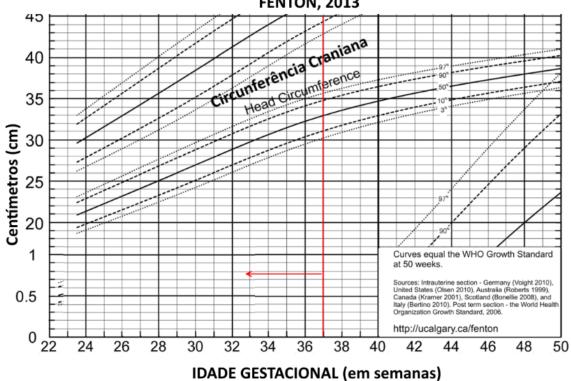
- 16. SVS/MS. NOTA À IMPRENSA Confirmação do Zika Vírus no Brasil 14 de maio de 2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17702-confirmacao-do-zika-virus-no-brasil
- 17. Nhan T-X, Cao-Lormeau V-M, Musso D. Les infections à virus Zika. Rev Francoph des Lab [Internet]. 2014 Dec [cited 2015 Oct 20];2014(467):45–52. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X14727480
- 18. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? Lancet (London, England) [Internet]. Elsevier; 2015 Jul 18 [cited 2015 Nov 24];386(9990):243–4. Available from: http://www.thelancet.com/article/S0140673615612739/fulltext
- 19. Oliveira WK de, Neto DLR, França GVA de, Coelho GE, Zoca B de O. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil, até a semana epidemiológica 46, 2015 [Internet]. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Brasília: SciELO Brasil; 2015. p. 1–5. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/Microcefalia-2-boletim.pdf
- 20. PAHO. Alerta Epidemiológica Síndrome neurológico, anomalias congénitas e infección por vírus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de deciembre de 2015 [Internet]. Washington: Pan American Health Organization; 2015. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\_docman&task=doc\_view&Itemid=270&gid=32404&Iang=es
- 21. Freire CC de M, Iamarino A, Neto DF de L, Sall AA, Zanotto PM de A. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans [Internet]. bioRxiv. Cold Spring Harbor Labs Journals; 2015 Nov. Available from: http://biorxiv.org/content/early/2015/11/25/032839.abstract
- 22. Detection of Zika Virus in Urine Volume 21, Number 1—January 2015 Emerging Infectious Disease journal CDC [Internet]. [cited 2015 Dec 7]. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-0894\_article
- 23. Musso D, Roche C, Nhan T-X, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. J Clin Virol [Internet]. 2015 Jul [cited 2015 Dec 7];68:53–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071336
- 24. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Eurosurveillance [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Health Comunication Unit; 2014 Apr 3 [cited 2015 Nov 12];19(13):20751. Available from: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751
- 25. CDC/EUA. Zika Virus [Internet]. Web. 2015 [cited 2015 Dec 6]. Available from: http://www.cdc.gov/zika/index.html
- 26. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Dec 7];19(9). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24626205

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 45 | 67

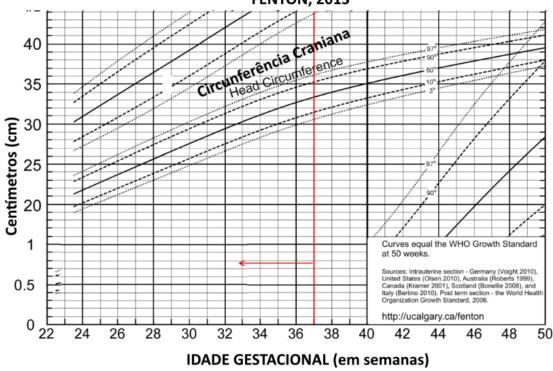
# **Anexos**

Anexo 1. Curvas de crescimento de Fenton para crianças (pré-termo)





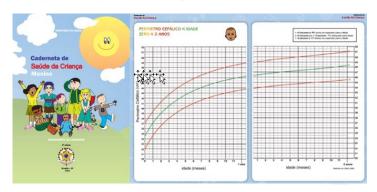
# GRÁFICO DE CIRCUNFERÊNCIA CRANIANA DE MENINOS - PRÉ-TERMO FENTON, 2013



Fonte: Fenton, Tanis R and Kim, Jae H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatric. 2013; 13: 59. Published online 2013 April 20. doi: 10.1186/1471-2431-13-59. http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2431-13-59.pdf

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 46 | 67

Anexo 2. Tabela de referência OMS simplificada, para medida do perímetro cefálico (em centímetros) de meninos do nascimento até 2 anos de idade, por desvio padrão em relação.



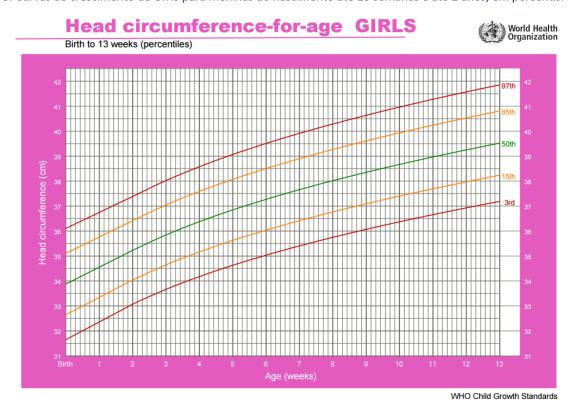
O Ministério adota o padrão da OMS, conforme Caderneta de Saúde da Criança, sendo considerado padrão abaixo do esperado para a idade quando estiver abaixo de 2 (dois) desvios-padrão equivalente a 32 cm – em vermelho.

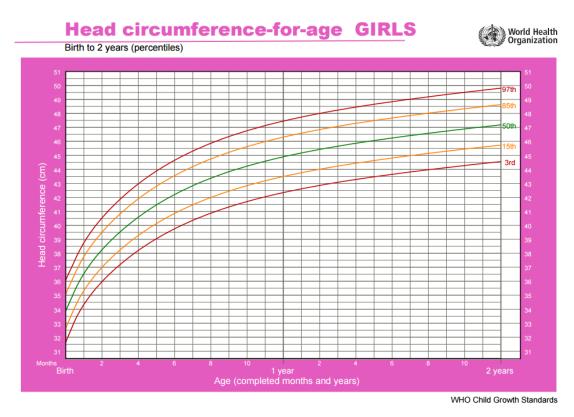
		MENIN			E 37 SEMANAS			CIONAL
Anos	Meses		DESVIO PADRÃO (EM CENTÍMETROS)					
		-3DP	-2DP	-1DP	MEDIANA	+1DP	+2DP	+3DP
Nascimento	0	30,7	31,9	33,2	34,5	35,7	37,0	38,3
< 1 ano	1	33,8	34,9	36,1	37,3	38,4	39,6	40,8
< 1 ano	2	35,6	36,8	38,0	39,1	40,3	41,5	42,6
< 1 ano	3	37,0	38,1	39,3	40,5	41,7	42,9	44,1
< 1 ano	4	38,0	39,2	40,4	41,6	42,8	44,0	45,2
< 1 ano	5	38,9	40,1	41,4	42,6	43,8	45,0	46,2
< 1 ano	6	39,7	40,9	42,1	43,3	44,6	45,8	47,0
< 1 ano	7	40,3	41,5	42,7	44,0	45,2	46,4	47,7
< 1 ano	8	40,8	42,0	43,3	44,5	45,8	47,0	48,3
< 1 ano	9	41,2	42,5	43,7	45,0	46,3	47,5	48,8
< 1 ano	10	41,6	42,9	44,1	45,4	46,7	47,9	49,2
< 1 ano	11	41,9	43,2	44,5	45,8	47,0	48,3	49,6
1 ano	12	42,2	43,5	44,8	46,1	47,4	48,6	49,9
1 ano	13	42,5	43,8	45,0	46,3	47,6	48,9	50,2
1 ano	14	42,7	44,0	45,3	46,6	47,9	49,2	50,5
1 ano	15	42,9	44,2	45,5	46,8	48,1	49,4	50,7
1 ano	16	43,1	44,4	45,7	47,0	48,3	49,6	51,0
1 ano	17	43,2	44,6	45,9	47,2	48,5	49,8	51,2
1 ano	18	43,4	44,7	46,0	47,4	48,7	50,0	51,4
1 ano	19	43,5	44,9	46,2	47,5	48,9	50,2	51,5
1 ano	20	43,7	45,0	46,4	47,7	49,0	50,4	51,7
1 ano	21	43,8	45,2	46,5	47,8	49,2	50,5	51,9
1 ano	22	43,9	45,3	46,6	48,0	49,3	50,7	52,0
1 ano	23	44,1	45,4	46,8	48,1	49,5	50,8	52,2
2 anos	24	44,2	45,5	46,9	48,3	49,6	51,0	52,3

Fonte: OMS - tabelas simplificadas -

http://www.who.int/childgrowth/standards/second\_set/sft\_hcfa\_boys\_z\_0\_5.pdf?ua=1 http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta\_saude\_crianca\_menino.pdf

Anexo 3. Curvas de crescimento da OMS para meninas do nascimento até 13 semanas e até 2 anos, em percentis.





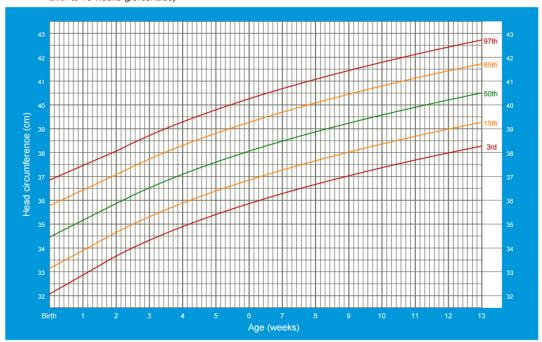
Fonte: OMS. Curvas de circuferência da cabeça por idade. http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\_for\_age/en/

Anexo 4. Curvas de crescimento da OMS para meninos do nascimento até 13 semanas e até 2 anos, em percentis.

# **Head circumference-for-age BOYS**

Birth to 13 weeks (percentiles)

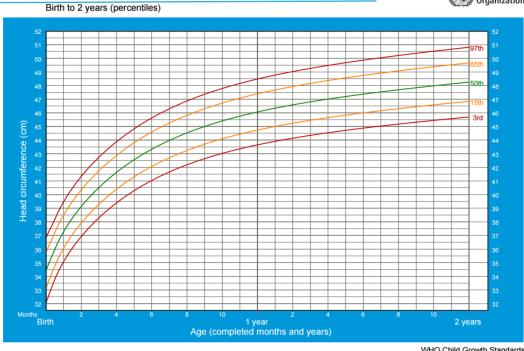




WHO Child Growth Standards

# **Head circumference-for-age BOYS**

World Health Organization



WHO Child Growth Standards

Fonte: OMS. Curvas de circuferência da cabeça por idade. http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\_for\_age/en/

#### REGISTRO DE EVENTOS EM SAÚDE PÚBLICA - RESP MICROCEFALIAS







# NOTIFICAÇÃO DE OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA

1. DATA DA NOTIFICAÇÃO:/	
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DA GESTANTE OU PUÉRPERA	
2. NOME DA MÃE:	
3. NÚMERO DO PRONTUÁRIO:  4. TIPO DE DOCUMENTO: [ ] CPF [ ] CARTÃO SUS  [ ] CARTEIRA DE IDENTIDADE (RG) [ ] SEM DOCUMENTO	
5. NÚMERO DO CARTÃO SUS, CPF OU RG: 6. DATA DE NASCIMENTO DA MÃE: 7. IDA	DE DA MÃE:
8. UF DE RESIDÊNCIA: 9. MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA: 10. BAIRRO:	
11. CEP: 12. LOGRADOURO (RUA, AVENIDA):	_
13. NÚMERO: 14. PONTO DE REFERÊNCIA:	
15. TELEFONE DDD: 16. TELEFONE:	
IDENTIFICAÇÃO RECÉM-NASCIDO OU LACTENTE	
17. NOME DO RN OU LACTENTE:	
18. SEXO: [ ] 1. MASCULINO [ ] 2. FEMININO [ ] 3. INDETERMINADO [ ] 9. NÃO INFORMADO	
19. DATA DE NASCIMENTO:/	
22. NÚMERO DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO: 23. NÚMERO DA DECLARAÇÃO DE ÓBITO:	
GESTAÇÃO E PARTO	
25. IDADE GESTACIONA  24. DETECÇÃO DE MICROCEFALIA NO PERÍODO: [ ] INTRAUTERINO [ ] PÓS-PARTO DETECÇÃO DA MICR  (EM SEMANAS):	OCEFALIA
26. CLASSIFICAÇÃO DO RN DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL:  [ ] 1. PRÉ-TERMO [ ] 2. TERMO [ ] 3. PÓS-TERMO [ ] NÃO SE APLICA (AINDA GESTANTE)	
27. TIPO DE GRAVIDEZ: 28. PERÍMETRO CEFÁLICO (CM) – [ ] ÚNICA [ ] DUPLA [ ] TRIPLA [ ] >3 TERMO: 29. PERÍMETRO CEFÁLICO (CM) – PADRÃO) – PRÉ TEI	
30. DIÂMETRO CEFÁLICO (CM) SE DETECTADO NO INTRAÚTERO:	

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 50 | 67

# REGISTRO DE EVENTOS EM SAÚDE PÚBLICA - RESP MICROCEFALIAS



Ministério d Saúde



DADOS CLÍNICOS E EPIDE	MIOLÓGICOS DA MÃE									
31. APRESENTOU FEBRE DURANTE A GESTAÇÃO: [ ] SIM [ ] NÃO [ ] NÃO SABE  32. APRESENTOU EXANTEMA DURANTE A GESTAÇÃO: [ ] 1. SIM, NO 1º TRIMESTRE [ ] 2. SIM, NO 2º TRIMESTRE [ ] 3. SIM, NO 3º TRIMESTRE [ ] 4. SIM, MAS NÃO LEMBRA A DATA OU PERÍODO GESTACIONAL [ ] 5. NÃO APRESENTOU EXANTEMA [ ] NÃO SABE										
33. REALIZOU EXAME PARA, PELO MENOS, UM DOS STORCH (SÍFILIS, TOXOPLASMOSE, OUTROS RUBÉOLA, CITOMEGALOVÍRUS E HERPES VÍRUS) NA GESTAÇÃO OU PÓS-PARTO: [ ] 1. SIM [ ] 2. NÃO [ ] 3. NÃO SABE  34. REALIZOU EXAME PARA DENGUE, CHIKUNGUNYA OU ZIKA VÍRUS, NA GESTAÇÃO OU PÓS-PARTO: [ ] 1. SIM [ ] 2. NÃO [ ] 3. NÃO SABE										
LOCAL DE OCORRÊNCIA D	OO PARTO/MATERNIDA	ADE								
35. CÓDIGO DO ESTABELECIM	MENTO DE SAÚDE (CNES):	36. UF:	7. Mun	IICÍPIO:						
38. ESTABELECIMENTO DE SA	ÚDE (HOSPITAL, MATERNID	ADE ETC):								
39. ENDEREÇO DO ESTABELEO	CIMENTO (RUA, TRAVESSA,	AV, BAIRRO ETC.):								
40. TELEFONE DDD:		41. TELEFONE:		-						
DADOS DO NOTIFICADOR										
42. NOME DO NOTIFICADOR:										
43. E-MAIL:										
44. TELEFONE DDD:	_	45. TELEFONE:								
INFORMAÇÕES COMPLEI	MENTARES									
citomegalovírus ou herpes víru vírus ou outras infecções durar	is); informe se foi testado pa nte a gestação; se usou med	ra dengue, chikungun icamentos durante a g	ya ou zika estação -	ilis, toxoplasmose, outras doenças infecciosas, rubéola, a vírus; se o médico suspeitou clinicamente de zika · quais; se é usuária de drogas - quais e frequência; · se há presença de calcificações na imagem ou outra						
46. INFORMAÇÕES COMPLEM	MENTARES									

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 51 | 67

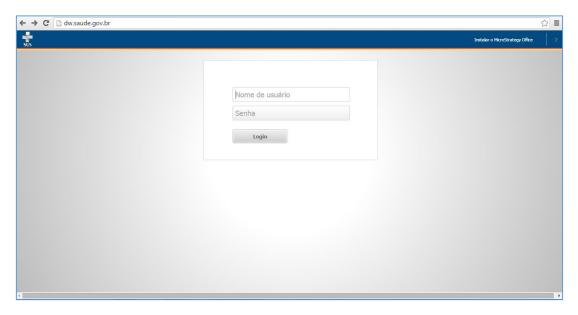
#### Anexo 6. Acesso ao Monitor RESP

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

#### Tela de entrada no Monitor RESP

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

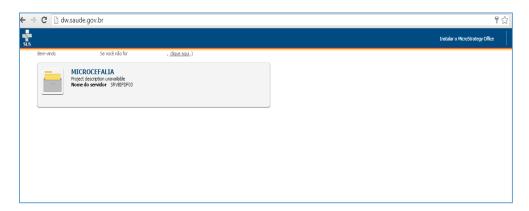
Figura 1. Acesso ao Monitor RESP



#### Acesso aos Dados

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

Figura 2. Acesso ao Projeto Microcefalia

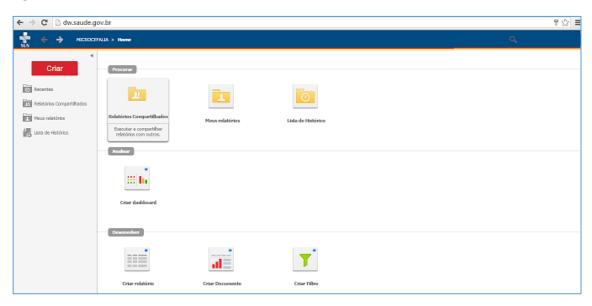


- 3. Após **clicar** sobre o ícone MICROCEFALIA aparecerá a tela Home, conforme figura 3. São apresentadas as seguintes funcionalidades:
  - Procurar: Relatórios Compartilhados, Meus Relatórios e Lista de Históricos;

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 52 | 67

- Analisar: Criar dashboard;
- **Desenvolver**: Criar relatório, Criar Documento e Criar Filtro.

Figura 3. Tela Home



#### Módulo I – Relatórios Compartilhados

#### **Acesso aos Dados**

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

Figura 4. Relatórios Compartilhados

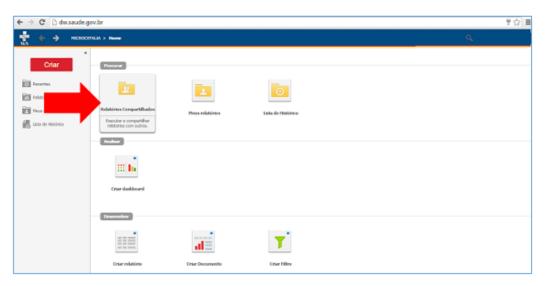
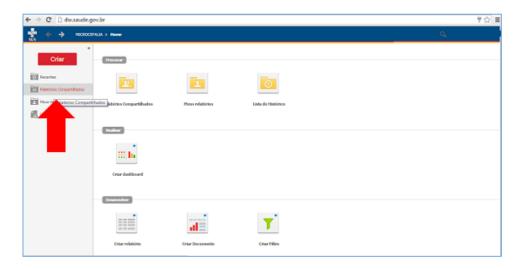


Figura 5. Relatórios Compartilhados



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

Figura 6. Ícone para apresentação do Relatório de Microcefalia

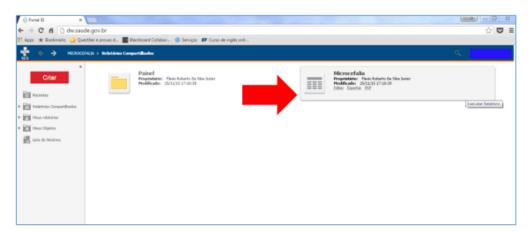
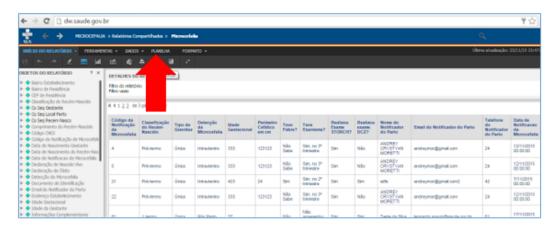


Figura 7. Para exportar clique em Planilha



Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 54 | 67

Figura 8. Para exportar clique em exportar

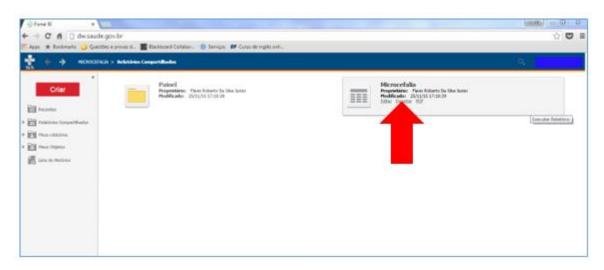


Figura 9. Escolha o formato e configuração de sua preferência

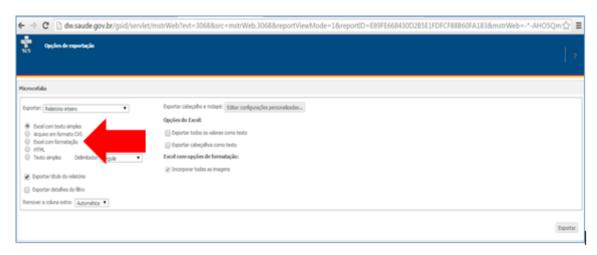
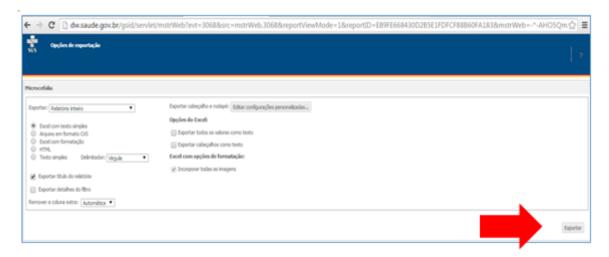


Figura 10. Clique no botão Exportar



Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 55 | 67

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

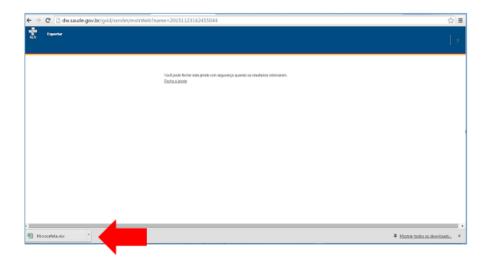


Figura 12. Para abrir o Painel de Monitoramento para visualizar sem necessidade de download, clique em Relatórios compartilhados

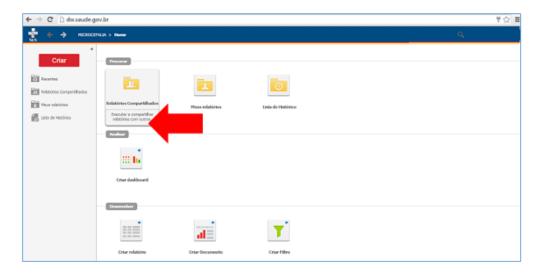
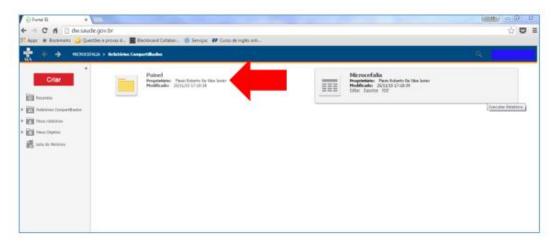


Figura 13. Para abrir o Painel de Monitoramento para visualizar sem necessidade de download, clique em Relatórios compartilhados



Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 56 | 67

Figura 14. Clique na opção Mapa

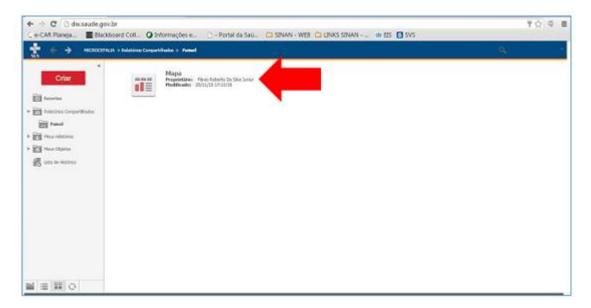


Figura 15. A partir desse momento, você poderá clicar nas opções do menu superior e navegar entre as visualizações padronizadas.



Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 57 | 67

# Dados do serviço de saúde

			/   Indetermina	do	Idade ges	tacional:	sema	nas dia
			-	·termo [ ] Termo	_		5cma	ilas ala
-	-	_		Lº Gemelar [ ] 2º				
			[ ] Fórceps [					
Ocorreu dan	o perinat	<b>al?</b> [ ] Sim [ ]	Não – Se sim	, qual: [ ] Anóxic	o [ ] Isquêmi	co [ ] hemor	rágico [ ] tra	umático
[ ] outros, es	specificar:							
Exame físic	o ao naso							
Peso (g):		Estatura	(cm):	Perimetro	cefálico (cm)	: Perír	netro torácio	co (cm):
Índice de A	pgar:	1º min:		5º min:		10º r	nin:	
				<u> </u>		l e		
Presença de	outras m	alformações:	[ ] Sim [ ] Nã	0				
Se sim, espec								
[ ]Aparelho								
[ ]Aparelho	•	io						
[ ]Aparelho	_							
[ ]Órgãos ge								
[ ]Aparelho								
Descreva a m	nalformaç	ão encontrad	a:					
Harris auton		. alínia a a 7 [ ]	Cima [ ] Ni~a	Ca sina asmasifia				
	s achados	s clinicos ? [ ]		Se sim, especific	.dl:	[ ] notá	auiac	
[ ] icterícia [ ] anemia			[ ] hidr	opsia e muco-sanguino	alanta	[] peté	-	
	ogalia			· ·	Dienta		uetopenia	
[ ] esplenom	_			atomegalia		[ ] conv		
[ ] alteraçõe				es cutâneas		[ ] outr	as, especifica	ır:
	manuseio		[ ] pset	ıdoparalisia				
[ ] choro ao								
[ ] choro ao								
[ ] choro ao	=		.).[]C:[]!	Mão Doto do	alização	, ,		
[ ] choro ao	=		b): [ ] Sim [ ] I  Bastonetes	Não - Data da re Segmentados	alização:	/ / Linfócitos	— Plaquetas	Glicose

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 58 | 67

Punção liquórica: [ ] Sim [ ] Não — Data da realização://	
Aspecto: [ ] Límpido [ ] Purulento [ ] Hemorrágico [ ] Turvo [ ] Xantocrômico [ ] Outros [ ] Ignorado	

Hemácias	Leucócitos	Bastonetes	Segmentados	Monócitos	Linfócitos	Proteínas	Cloreto	Glicose
(mm³)	(mm³)	(%)	(%)	(%)	(%)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)

# Exames etiológicos

Atenção! Preencher os resultados conforme a legenda:

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

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

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 59 | 67

Exames de imagem
Tomografia craniana: [ ] Sim [ ] Não [ ] Aguardando – Se sim, data da realização://
Resultado: [ ] Normal [ ] calcificações [ ] lisencefalia [ ] atrofia cerebral [ ] ventriculomegalia [ ] suturas calcificadas
[ ] outras, especificar:
Ressonância magnética craniana: [ ] Sim [ ] Não[ ] Aguardando – Se sim, data da realização://
Resultado: [ ] Normal [ ] calcificações [ ] lisencefalia [ ] atrofia cerebral [ ] ventriculomegalia [ ] suturas calcificadas
[ ] outras, especificar:
Illander on the reference of 1 Circ [ 1 Nize [ ] A considerate of Considerate de resiliencia.
Ultrassom transfontanela: [ ] Sim [ ] Não[ ] Aguardando – Se sim, data da realização://
Resultado: [ ] Normal [ ] calcificações [ ] lisencefalia [ ] atrofia cerebral [ ] ventriculomegalia [ ] suturas calcificadas
[ ] outras, especificar:
Ultrassom abdominal: [ ] Sim [ ] Não[ ] Aguardando – Se sim, data da realização://
Foi encontrada alguma alteração: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, especificar:
Tot effcontrada algunia alteração. [ ] Sim [ ] Não – Se sim, especificar.
Ecocardiograma: [ ] Sim [ ] Não[ ] Aguardando – Se sim, data da realização://
Foi encontrada alguma alteração: [ ] Sim Não [ ] – Se sim, especificar:
Outros exames realizados
Fundo do olho: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, data da realização://
Foi encontrada alguma alteração: [ ] Sim Não [ ] – Se sim, especificar:
Tot encontrada digama atteração. [ ] Sim Mao [ ] Se Sim, especimear.
Teste da orelhinha: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, data da realização: / /
Foi encontrada alguma alteração: [ ] Sim Não [ ] – Se sim, especificar:
Entrevista com a mãe
Identificação e dados sociodemográficos
Nome:   Idade: anos
Raça/Cor: [] Branca [] Preta [] Amarela [] Parda [] Indígena (Etnia:
Escolaridade (considerar o maior nível completo): [ ] Sem escolaridade [ ] Fundamental I [ ] Fundamental II
[] Médio [] Superior [] Ignorado
Estado civil: [ ] Solteira [ ] Casada [ ] Viúva [ ] Separada/Divorciada [ ] União estável [ ] Ignorado
Ocupação:
Quantas pessoas moram na sua casa:
Qual é a renda familiar mensal: reais
Endereço atual
Estado: Município:
Logradouro:Número:Naimero:Número:
Daillo releiones.
Morou em outro endereço durante a gestação? [ ] Sim [ ] Não – Se sim:
Estado: Município:
Logradouro:Número:
Bairro:
<del></del>

Atualização: 07/12/2015 17:13

Viajou durante a gestação?	[ ] Sim [ ] Não – Se	e sim:				
Data da Ida: / /	_ Data da Volta: _	_/_	/	País:	Estado:	Município:
Data da Ida: / /	_ Data da Volta: _	_/_	/	País:	Estado:	_ Município:
Antecedentes Há algum grau de parentes	co com o cou comn	anhai	iro2 [ ] Cin	n [ ] Não	So sim qual:	
Você possui alguma malfor						
Há alguém na sua família, o	· ·		•			
Você fazia uso de algum mo	edicamento de uso	contír	<b>nuo?</b> []S	im [ ] Não	o – Se sim, Especi	icar:
Teve diagnóstico de alguma	a doenca nré-existe	nte? [	[ ] Sim [ ]	Não – Se	sim qual (is):	
[ ] Diabetes [ ] Outras doe	• •					natia crônica [ ] Doenca
renal crônica [ ] Pneumopa	-	- •				·
		_	-		-	
neuroléptica [ ]Outras, esp	ecificar					
Teve diagnóstico ou recebe	u tratamento nara	algum	na doenca	sexualm	ente transmissíve	12 [ ] Sim [ ] Não
Se sim, qual (is): [ ] HIV [ ] S		_	_			
[ ] Outras, especificar:				•		es simples
[ ] Outras, especificar.						
Histórico obstétrico/gine	cológico					
· <del>-</del>	_				·	
Primeira gestação? [ ] Sim						uar:
Quantas vezes você já engr		abort	tos e natin	nortos)? _		
Quantos filhos nasceram vi						
Quantos filhos nasceram m	ortos?					
Já teve algum aborto? [ ] S	im [ ] Não – Se sim,	quan	itos:			
Algum destes nasceu com a	ılguma malformaçâ	io con	ıgênita? [	] Sim [ ] I	Não – Se sim, qua	l (is):
Qual é a data de nasciment	o do seu último fill	no?	//_			
Durante a gestação						
Teve contato com pesticida	s? []Sim[]Não-	– Se sii	im esneci:	ficar <sup>.</sup>		
Teve contato com agrotóxio						
Teve contato com agrotoxi	.03: [ ] 3iiii [ ] Nao	- 3e s	siiri, espec	ai		
Teve contato com algum pr	oduto auímico? [ ]	Sim [	l Não – S	se sim. esc	ecificar:	
Realizou algum exame de r	•	_	_			
neunzou algum exame de l		uo 5.	C 31111. [ ]	1- timiest	ire [ ] Z= tillilesti	e [ ] 5- trimestre
Você fez uso de algum dest	es medicamentos?					
Acido fólico: [ ] Sim [ ] Não	– Se sim, data que	inicio	u o tratan	nento:	/_/_	
Ferro: [ ] Sim [ ] Não – Se s						
Outros: [ ] Sim [ ] Não Se s	im: Quais:					
						tratamento: / /
						tratamento: / /
						tratamento://
Medicamento 4:					data que iniciou o	tratamento: / /

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 61 | 67

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

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

# Hábitos durante a gestação

# Álcool Fez uso de bebida alcoólica durante a gestação? [ ] Sim [ ] Não –Se não, pular para tabagismo. Se sim, continuar. Com que frequência você utilizava bebidas alcoólicas por semana? [ ] Uma [ ] duas [ ] três [ ] quatro [ ] cinco [ ] seis [ ] sete ou mais Quantas doses ou drinks você costumava tomar nesses dias? [ ] Uma [ ] duas [ ] três ou mais Com que frequência tomava mais que três doses ou drinks na mesma ocasião? [ ] Nunca [ ] mensalmente ou menos [ ] Mensalmente [ ] Semanalmente [ ] Diariamente [ ] Ignorada **Tabagismo** Em relação ao cigarro, você diria que: [ ] Nunca fumei [ ] Fumei no passado, mas na gestação não [ ] Fumei de menos que 10 cigarros por dia [ ] Fumei de 10 a 20 cigarros por dia [ ] Fumei mais de 20 cigarros por dia [ ] Não soube responder Se fumante, há quantos anos fuma diariamente? \_\_\_\_\_ Se ex-fumante, parou de fumar há quanto tempo? \_\_\_\_\_ [ ] dias [ ] semanas [ ] meses [ ] anos **Drogas ilícitas** Agora nos vamos falar sobre o uso de substâncias estimulantes ou calmantes. Alguma vez você usou: Maconha - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias Cocaína cheirada - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias Qualquer droga injetável - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias Crack ou merla - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias Lança-perfume, loló, cola, éter, solventes, esmalte, tinta, clorofórmio - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias LSD - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias Ecstasy - [ ] Nunca [ ] Nenhuma vez no último ano antes de ficar grávida [ ] uma vez por mês pelo menos [ ] mais ou menos uma vez por semana [ ] todos os dias

Atualização: 07/12/2015 17:13 P á g i n a 63 | 67

	-	ara emagrecer - [   mais ou menos ur				de ficar grávida	a[]uma
Unidade	<pre>pré-natal: [ ] Sim de saúde que real</pre>	os do pré-natal [ ] Não. Se sim, co izou pré-natal: pré-natal:	ntinuar:				
Número	de consultas: 1º tr	rimestre: 2º	trimestre:	3º trimestre	e: Total:		
		//					
Peso no	início da gestação	(kg): Pes	o no final da	gestação (kg): _	Altura	(m):	
Históric	o vacinal						
пізсопс	Imunobiológico	Tomou vacina?	Nº Doses	Data 1º Dose	Data2º Dose	Data 3º Dose	7
	Influenza	[ ] Sim [ ] Não	11 20000	2000	Data Desc	Data 3 Desc	
	dT	[ ] Sim [ ] Não					i .
	DTPa						ı
	Hepatite B	[ ] Sim [ ] Não					
	Tríplice viral	[ ] Sim [ ] Não					Ī
[ ] Infecç [ ] Anem [ ] Diabe [ ] Hiper [ ] Pré-e [ ] Place [ ] Oligo [ ] Polidi [ ] Insufi [ ] Hiper [ ] Anom [ ] Deslo [ ] Cresc [ ] Incisu	ção do trato urinár nia etes gestacional tensão arterial sist clampsia nta prévia idrâmnio râmnio ciência do colo ute emese gravídica nalias anatômicas cocamento de placer imento intrauterin ira	êmica gestacional erino lo útero nta			sim, qual:		

# Exames de ultrassonografia

Data realização	Idade gestacional	Perímetro cefálico (cm)	Microcefalia	Calcificações	Ventriculomegalia	Outros achados
/ /	Semanas		[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	
/ /	Semanas		[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	
/ /	Semanas		[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	
/ /	Semanas		[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	
/ /	Semanas		[] Sim [] Não	[ ] Sim [ ] Não	[ ] Sim [ ] Não	
/ /	Semanas		[] Sim [] Não	[] Sim [] Não	[ ] Sim [ ] Não	

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 64 | 67

# **Exames realizados**

l Calizados									
Exame	1° Trimestre				2° trimest	re	3º trimestre		
	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado
Hemoglobina	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(d/dL)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(d/dL)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(d/dL)
Hematócrito	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(%)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(%)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(%)
Glicose	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(mg/dL)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(mg/dL)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	(mg/dL)
Anti-HIV	Sim ( ) Não ( )	_/_/	<ul><li>( ) Reagente</li><li>( ) Não reagente</li><li>( ) Inconclusivo</li></ul>	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo
Rubéola	Sim ( ) Não ( )		( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( )Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente ( )Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( ) Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente	Sim ( ) Não ( )		( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( ) Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente
HBsAg	Sim ( ) Não ( )	_/_/	<ul><li>( ) Reagente</li><li>( ) Não reagente</li><li>( ) Inconclusivo</li></ul>	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo
Anti-HCV	Sim ( ) Não ( )	_/_/	<ul><li>( ) Reagente</li><li>( ) Não reagente</li><li>( ) Inconclusivo</li></ul>	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo
Toxoplasmo- se	Sim ( ) Não ( )	<i>J_J</i>	( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( ) Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( ) Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente	Sim ( ) Não ( )		( )IgM reagente ( )IgM não reagente ( ) Inconclusivo ( )IgG reagente ( )IgG não reagente
Sífilis (VDRL)	Sim ( ) Não ( )	_/_/	( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo	Sim ( ) Não ( )		( ) Reagente ( ) Não reagente ( ) Inconclusivo
Exame	1° Trimestre			2° trimestre			3º trimestre		
	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado	Realizado	Data	Resultado

Cita and a sala of	C: / )	1 1	/ \\=0.4	C: / \	1 1	/ \\=0.4	C: / \	1 1	/ \1=\100
Citomegaloví-	Sim ( )		( )IgM reagente	Sim ( )	/	( )IgM reagente	Sim ( )	/	( )IgM reagente
rus	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não
			reagente			reagente			reagente
			( )Inconclusivo			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo
			( )IgG reagente			( )IgG reagente			( )IgG reagente
			( )IgG não			( )IgG não			( )IgG não
			reagente			reagente			reagente
			( )Inconclusivo						
Herpes	Sim ( )	//	( )IgM reagente	Sim ( )	//	( )IgM reagente	Sim ( )		( )IgM reagente
simples	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não
'			reagente			reagente			reagente
			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo
			( )IgG reagente			( )IgG reagente			( )IgG reagente
			( )IgG não			( )IgG não			( )IgG não
			reagente			reagente			reagente
			( ) Inconclusivo						
Outros	Sim ( )	_/_/	( )IgM reagente	Sim ( )	_/_/	( )IgM reagente	Sim ( )	_/_/	( )IgM reagente
	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não
			reagente			reagente			reagente
			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo
			( )IgG reagente			( )IgG reagente			( )IgG reagente
			( )IgG não			( )IgG não			( )IgG não
			reagente			reagente			reagente
			( ) Inconclusivo						
Outros	Sim ( )	/ /	( )IgM reagente	Sim ( )	/ /	( )IgM reagente	Sim ( )	/ /	( )IgM reagente
	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não	Não ( )		( )IgM não
	,		reagente	, ,		reagente	` ′		reagente
			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo			( ) Inconclusivo
			( )IgG reagente			( )IgG reagente			( )IgG reagente
			( )IgG não			( )IgG não			( )IgG não
			reagente			reagente			reagente
			( ) Inconclusivo			. capenic			. capcilic
			( ) 11100110103140			1	1	1	

Diagnóstico laboratorial de alguma doença infecciosa? [ ] Sim [ ] Não – Se sim, qual: 1º. Trimestre [ ] 2º. Trimestre [ ] 3º. Trimestre [ ] [ ] Toxoplasmose [ ] Toxoplasmose [ ] Toxoplasmose [ ] Rubéola [ ] Rubéola [ ] Rubéola [ ] Citomegalovírus [ ] Citomegalovírus [ ] Citomegalovírus [ ] Sífilis [ ] Sífilis [ ] Sífilis [ ] Herpes simples [ ] Herpes simples [ ] Herpes simples [ ] Parvovírus [ ] Parvovírus [ ] Parvovírus [ ] HIV [ ] HIV [ ] HIV [ ] Dengue [ ] Dengue [ ] Dengue [ ] Chikungunya [ ] Chikungunya [ ] Chikungunya [ ] Zika vírus [ ] Zika vírus [ ] Zika vírus [ ] Outras. Especificar: [ ] Outras. Especificar: [ ] Outras. Especificar: Se sífilis reagente: 1) Título 1:\_\_\_\_\_, recebeu tratamento: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, data do início do tratamento: \_\_\_/ \_\_/ \_\_\_\_, parceiro tratado concomitante: [ ] Sim [ ] Não 2) Título 1:\_\_\_\_\_\_, recebeu tratamento: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, data do início do tratamento: \_\_\_/ \_\_\_/ \_\_\_\_\_, parceiro tratado concomitante: [ ] Sim [ ] Não 3) Título 1:\_\_\_\_\_\_, recebeu tratamento: [ ] Sim [ ] Não – Se sim, data do início do tratamento: \_\_\_/ \_\_/ \_\_\_\_, parceiro tratado concomitante: [ ] Sim [ ] Não **Encerramento do caso** Investigação concluída? [ ] Sim [ ] Não. Se não, especificar: [ ] Recusa [ ] Perda [ ] Em investigação Classificação final: [ ] Suspeito [ ] provável [ ] confirmado [ ] descartado [ ] inconclusivo Etiologia provável: [ ] infecciosa [ ] genética/cromossômica [ ] ambiental (fármacos, toxicológicas, radiações ionizantes, outras) [ ] inconclusiva. Se infecciosa, qual HD relacionada: Evolução: [ ] alta [ ] óbito [ ] Ignorado – Data da evolução: \_\_\_ /\_ \_\_ /\_\_ \_\_\_ Observações

# Dados do investigador Início da investigação: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Nome do investigador: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Nome do investigação: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Nome do investigador: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Nome do

Atualização: 07/12/2015 17:13 Página 67 | 67