



Secretaria de Estado da Saúde  
Coordenadoria de Controle de Doenças  
Centro de Vigilância Epidemiológica  
Instituto Adolfo Lutz

## INFORME TÉCNICO 01

# VIGILÂNCIA DAS MICROCEFALIA RELACIONADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

14/12/2015

A Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SES) por meio deste informe técnico orienta a investigação dos casos de microcefalia notificados no estado de São Paulo.

### SITUAÇÃO ATUAL

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

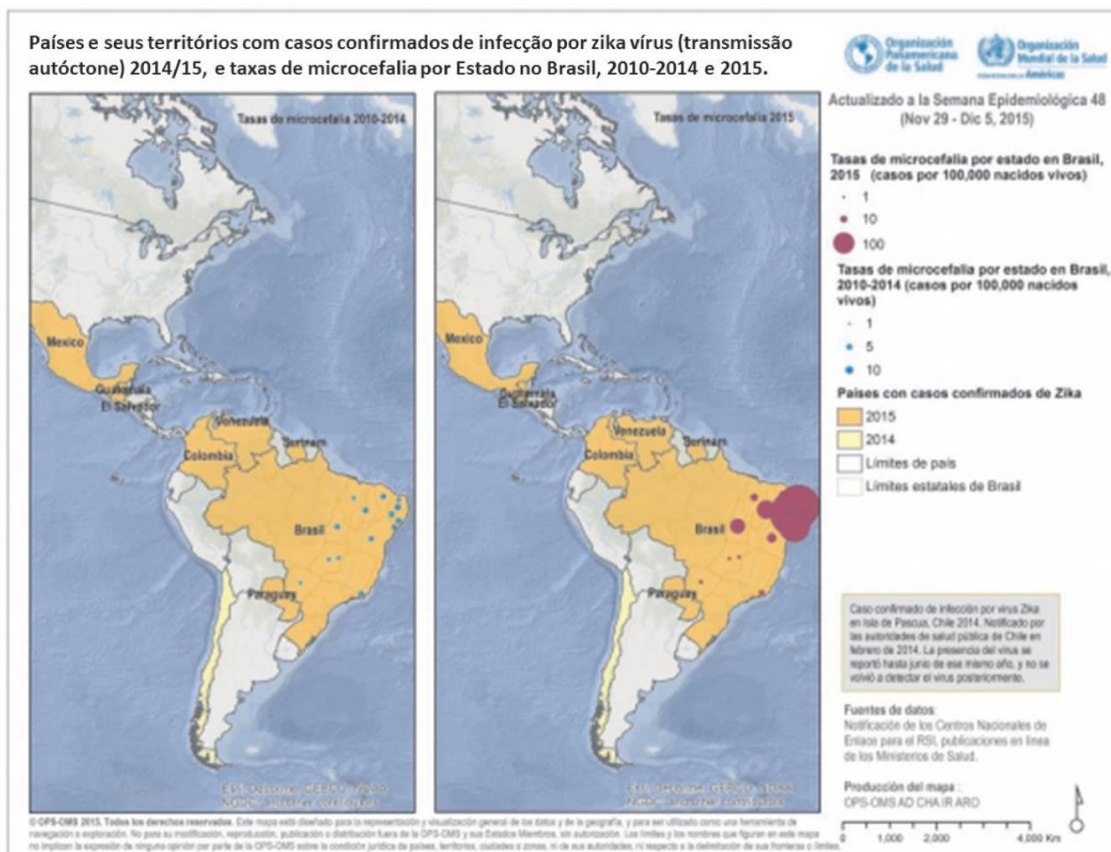
Em 28 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre a presença do ZIKV e a ocorrência de microcefalias baseado em:

- ✓ Identificação de óbitos de recém-nascidos (RN) com malformações e padrão sugestivo de infecção no estado do Rio Grande do Norte.
- ✓ Identificação de dois óbitos em diferentes unidades federadas com resultados negativos para outros vírus e identificação do RNA viral do ZIKV em vísceras.
- ✓ Evidência na literatura de que o ZIKV é neurotrópico e a constatação de que, após a emergência no Brasil, a Polinésia Francesa está identificando casos similares em seu território.
- ✓ Identificação do ZIKV em líquido amniótico de duas gestantes cujos fetos apresentavam microcefalia, no interior da Paraíba.

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

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

Figura 1



Fonte: PAHO, 2015

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

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

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

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

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

## **MONITORAMENTO**

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

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

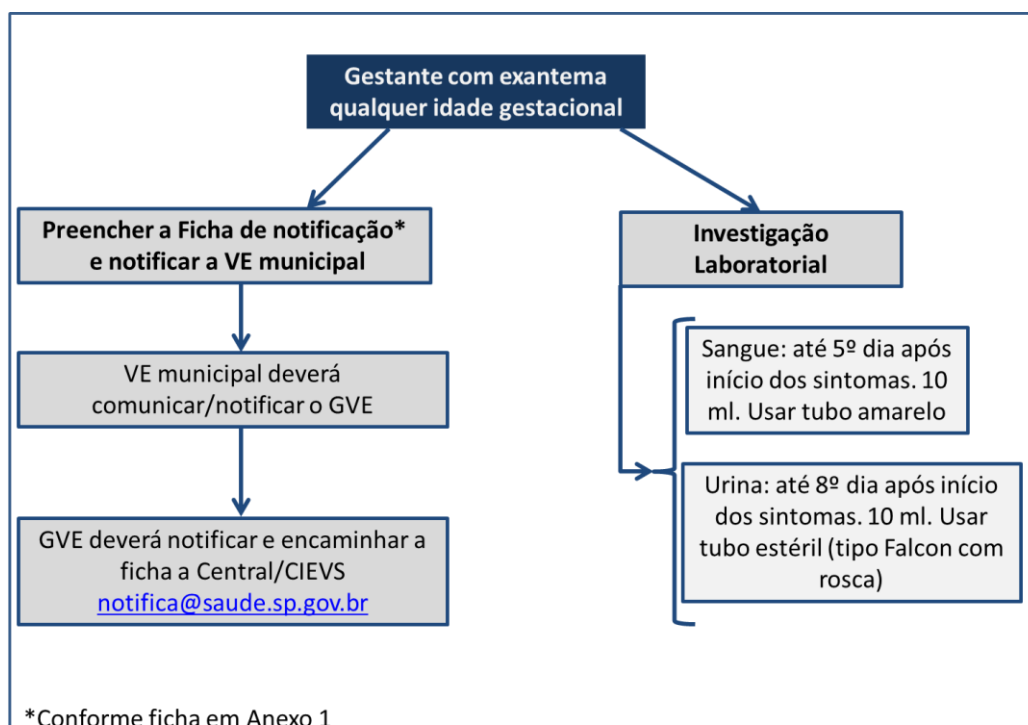
- A) Gestantes em qualquer idade gestacional com quadro de exantema agudo.
- B) Recém-nascidos com microcefalia.

### **Conduta epidemiológica**

#### ***A) Para Gestantes (figura 2)***

1. Notificar as gestantes com exantema agudo na ficha própria (ANEXO 1) para a Vigilância Epidemiológica (VE) municipal que deverá comunicar o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de referência. O GVE comunicará de imediato a Central de Vigilância Epidemiológica do CVE. As notificações também poderão ser realizadas por meio do [notifica@saude.sp.gov.br](mailto:notifica@saude.sp.gov.br) e/ou telefone: 0800-555466;
2. Realizar a investigação clínico-epidemiológica das gestantes:
  - Manchas vermelhas com prurido ou não durante a gestação.
  - Contato com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV.
  - Contato com casos de doenças exantemáticas.
  - Uso de medicamentos/álcool/droga durante a gestação.
  - Deslocamento para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação.
  - Residência em área de circulação de ZIKV.
3. Verificar as sorologias para STORCH realizadas durante o pré-natal.

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



**B) Para recém-nascidos (figura 3)**

1. Todos os casos suspeitos de microcefalia relacionados ao vírus Zika deverão ser informados no Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias (Resp) por meio do endereço eletrônico: [www.resp.saude.gov.br](http://www.resp.saude.gov.br), tomando o cuidado em preencher todos os campos. Enviar cópia à VE municipal para prosseguimento junto ao GVE de referência e à Central de Vigilância do CVE;

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

Será considerado RN com microcefalia:

Nascido Vivo com perímetro cefálico abaixo do percentil 3, segundo curva de Fenton, de acordo com a idade gestacional

ou

Nascido vivo com 37 semanas ou mais de Idade Gestacional, com perímetro cefálico < 32 cm, segundo as referências da OMS para sexo.

Será considerado RN com microcefalia **possivelmente associada ao vírus Zika**:

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

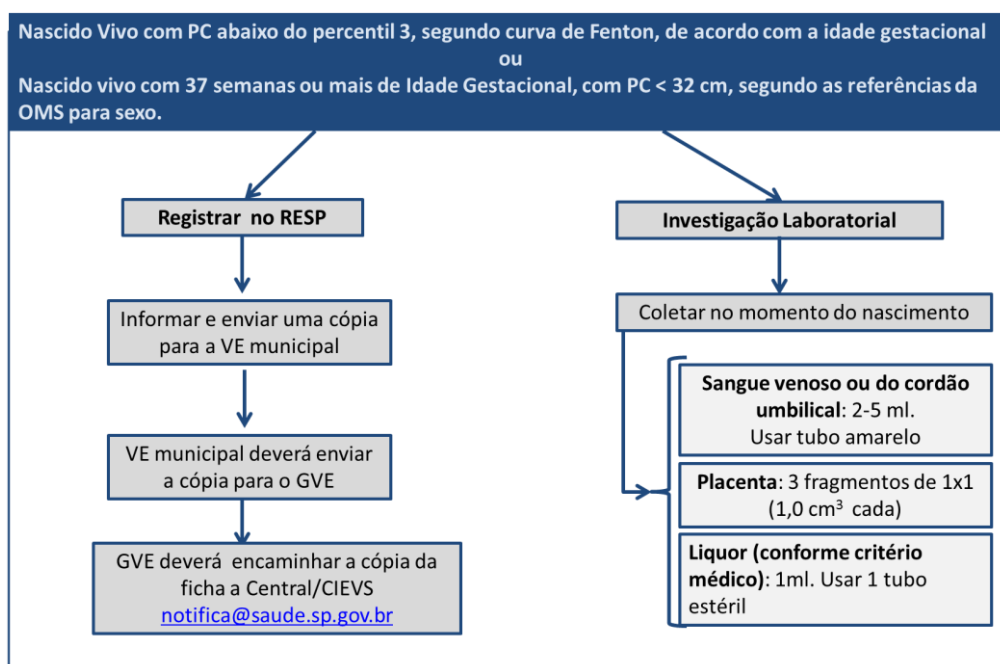
coletar exames laboratoriais do mesmo, conforme Figura 3.

3. Realizar a investigação clínico-epidemiológica do RN:

- História materna de manchas vermelhas com prurido ou não durante a gestação.
- Contato materno com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV.
- Contato materno com casos de doenças exantemáticas.
- Uso pela mãe de medicamentos/álcool/droga durante a gestação.
- Deslocamento da mãe para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação.
- Residência da mãe em área de circulação de ZIKV.

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

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



## Conduta laboratorial

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

- municípios da região metropolitana da capital (exceto região do ABC) e o município de São Paulo encaminhar as amostras clínicas para o IAL Central;

- demais municípios e a região do ABC encaminhar as amostras para o IAL Regional que será o responsável pelo envio dessas amostras ao IAL Central, onde serão processadas.

### Instruções para a realização dos exames:

Enviar as amostras junto com a Ficha de Solicitação de Exames (Anexo 3) preenchida.

É importante que se faça o levantamento dos exames realizados durante a pré-natal e seus resultados.

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

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

### **A) Para gestante ou puérpera:**

Coletar amostra da gestante com exantema agudo ou da puérpera cujo RN tenha diagnóstico de microcefalia (Quadro1).

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

		Gestante com exantema	Puérpera com RN diagnosticado com microcefalia
Tipo de amostra		2 COLETAS	2 COLETAS
<b>SANGUE ou SORO</b>	Período da coleta	1º COLETA: Até o 5º dia após o início dos sintomas. 2º COLETA: 3 a 4 semanas após a 1ª coleta	1º COLETA: no momento da confirmação da microcefalia do RN. 2º COLETA: 3 a 4 semanas após a 1ª coleta
	Volume	10 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa AMARELA	10 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa AMARELA
<b>URINA</b>	Período da coleta	Até 8º dia após o início dos sintomas.	Não coletar
	Volume	10 ml de urina. Usar 1 tubo estéril (tipo Falcon com rosca)	

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

**B) Para recém-nascidos (RN)**

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

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

		<b>RN com diagnóstico de Microcefalia</b>
Tipo de amostra		Uma coleta
<b>SANGUE VENOSO</b> ou <b>SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL</b>	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	2-5 ml de sangue coletado em 1 tubo de tampa AMARELA
<b>PLACENTA</b>	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	3 fragmentos de 1x1 (1,0 cm <sup>3</sup> cada)
<b>LÍQUOR</b> (conforme critério médico)	Período da coleta	Momento do nascimento
	Volume	1 ml coletado em 1 tubo estéril

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


**Secretaria de Estado da Saúde**  
**Coordenadoria de Controle de Doenças**  
**Centro de Vigilância Epidemiológica**  
**Instituto Adolfo Lutz**

## Referência Bibliográfica

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



## Anexo 1 – Ficha de Notificação de gestantes com suspeita infecção pelo ZIKV

 Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo Coordenadoria de Controle de Doenças Centro de Vigilância Epidemiológica "ProF" Alexandre Vranjac		Data de notificação (DD/MM/AA)
<b>1. IDENTIFICAÇÃO</b>		
1 Nome		2 Data de nascimento
3 Idade(anos)		
4 Gênero	<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2- Feminino	5 Gestante
		<input type="checkbox"/> 1- Sim <input type="checkbox"/> 2- Não
6 Idade gestacional		
7 Vacina Triplíce	8 Data da vacina triplíce	
9 Endereço (rua/ avenida/nº/bairro)		
10 Município de Residência	11 UF	12 GVE
13 Contato (telefone/email)		
<b>3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>		
14 Dengue anterior	15 Ano da ocorrência	
<input type="checkbox"/> 1- Sim <input type="checkbox"/> 2- Não		
<b>4. SINAIS E SINTOMAS</b>		
16 Data de início dos sintomas		
17 Sinais e sintomas 1- sim 2- não 9- ignorado		
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival <input type="checkbox"/> Poliartrite <input type="checkbox"/> Artralgia <input type="checkbox"/> Prurido <input type="checkbox"/> Manifestações hemorrágica _____	<input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Sintomas respiratórios <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Edema de membros	<input type="checkbox"/> Outros _____
<b>4. ATENDIMENTO</b>		
18 Nome do hospital		19 Data de atendimento
20 Município do hospital	21 UF	

## Anexo 2 – Recomendações para armazenamento e transporte das amostras

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

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



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

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

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

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

### Anexo 3 – Ficha de Solicitação de Exame

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE ESTADO DE SÃO PAULO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE		 SINAN SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE SOLICITAÇÃO DE EXAMES		Nº
Requisitante	1 Laboratório	Código	2 Data de Entrada	
	3 Município de Notificação		Código IBGE	
	4 Unidade de Saúde		Código (SIA/SUS)	
	5 Endereço		6 (DDD) Telefone	
Paciente/Exames	7 Nome do Paciente	8 Número do Cartão SUS		
	9 Data de Nascimento	10 (ou) Idade	D - dias M - meses A - anos	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado
	12 Suspeita Clínica			
	13 Caso 1-Suspeito 2-Comunicante 9-Ignorado	14 Data dos Primeiros Sintomas	15 Exame	
	16 Material Enviado	17 Data da Coleta	18 Uso de Antibiótico na Data da Coleta 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	19 Gestante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	20 Paciente tomou vacina? se sim, especificar:	Data	
	21 Requisitante		22 Data	

EXAME\_NET 16/12/2006 MR CORL Notificação Sinan NET SVS 17/07/2006

Obs: O material para exame só será aceito quando preenchidos os itens 1 a 18. Quando se tratar de comunicante não preencher o item 14.

Anexo 4 – Curva de Fenton – meninas

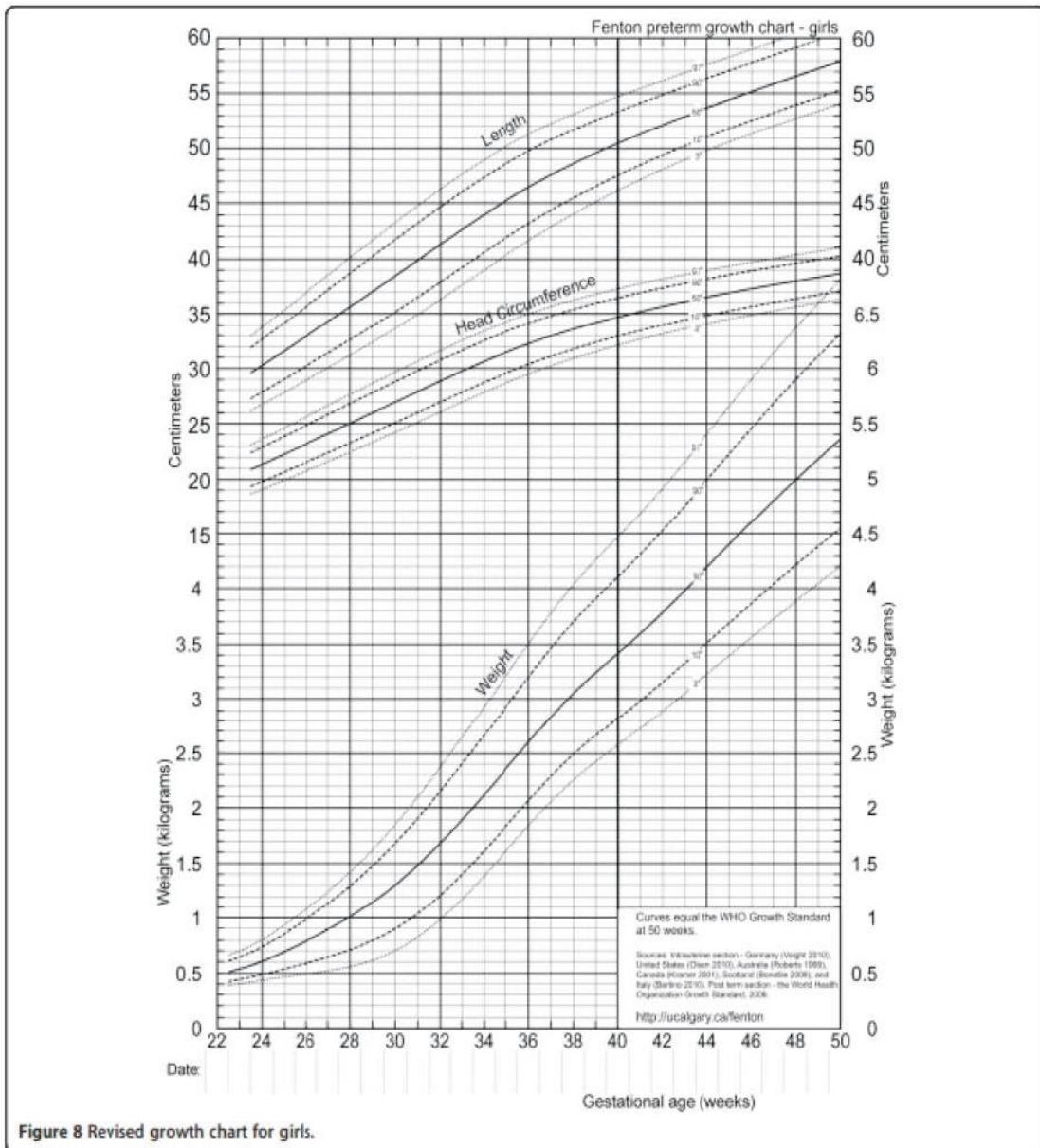


Figure 8 Revised growth chart for girls.

Anexo 5 – Curva de Fenton – meninos

