



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

THÂNIA MARIA RODRIGUES FIGUEIREDO

**ANÁLISE DE UMA SÉRIE DE CASOS CONFIRMADOS DE MICROCEFALIA
CAUSADOS PELO VÍRUS ZIKA**

FORTALEZA-CEARÁ

2019

THÂNIA MARIA RODRIGUES FIGUEIREDO

ANÁLISE DE UMA SÉRIE DE CASOS CONFIRMADOS DE MICROCEFALIA
CAUSADOS PELO VÍRUS ZIKA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Corina Amaral Viana.

FORTALEZA-CEARÁ

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Figueiredo, Thânia Maria Rodrigues .

Análise de uma série de casos confirmados de microcefalia causados pelo vírus zika [recurso eletrônico] / Thânia Maria Rodrigues Figueiredo. ? 2019.

1 CD-ROM: il.; 4 ? pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 53 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado profissional) ? Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, Fortaleza, 2019.

área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientação: Prof. Esp. co.

Coorientação: Prof.^a Esp. Maria Corina Amaral Viana.

1. Zika. 2. Ácido fólico. 3. Prevenção microcefalia. 4. Microcefalia. 5. Arboviroses. I. Título.

THÂNIA MARIA RODRIGUES FIGUEIREDO

ANÁLISE DE UMA SÉRIE DE CASOS CONFIRMADOS DE MICROCEFALIA
CAUSADOS PELO VÍRUS ZIKA

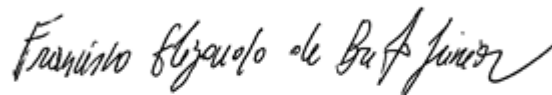
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovada em: 31 de janeiro de 2019.

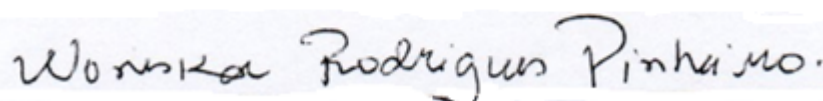
BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Maria Corina Amaral Viana (Orientadora)
Universidade Estadual do Ceará – (UECE)



Prof. Dr. Francisco Elizaudo de Brito Júnior
Universidade Regional do Cariri – URCA



Prof.ª Dr.ª Woneska Rodrigues Pinheiro
Universidade Regional do Cariri – URCA

Dedico às pessoas mais importantes da minha vida:

Minha mãe, pelo exemplo de vida e amor que é.

Meu pai, o mais honesto e batalhador dos homens.

Aos meus irmãos Eutália, Carlos e João que são meus exemplos.

Ao meu grande amor, Leonardo, por estar ao meu lado nas minhas grandes lutas, nos melhores e piores momentos da minha vida sendo sempre um porto seguro.

À flor mais linda que plantamos no nosso coração, nossa Lis. O maior presente que Deus nos deu.

AMO MUITO VOCÊS

AGRADECIMENTOS

A Deus que me deu o presente da vida e da aprovação neste programa de Mestrado e que me fortaleceu em todos os momentos de grande dificuldade e aflição não permitindo que eu desistisse e nem fraquejasse no meio do caminho.

Aos meus pais, Aracy e Figueiredo, meu infinito agradecimento. Sempre me estimularam a estudar e a acreditar que eu poderia conseguir realizar todos os meus sonhos. Obrigada pelo amor incondicional.

Ao meu querido marido, Leonardo, por ser tão importante na minha vida. Sempre ao meu lado, me incentivando e me fazendo acreditar que posso mais que imagino. Devido seu companheirismo, paciência, compreensão, apoio e amor, este trabalho pôde ser concretizado. Obrigada por ter me ajudado a realizar esse sonho. Te amo!

À pequena Lis que no último ano me fez acreditar nas coisas simples da vida, no amor que existe em cada gesto, nas risadas despreziosas, no cuidado diário com a família, no melhor amanhecer com seu cheiro e o amor que transborda com sua presença. Amor infinito!

Aos meus irmãos, Eutália, Carlos e João, que desde sempre foram e são minha inspiração. Tenho muito orgulho de fazer parte dessa família e falar do quanto eu os admiro!

A Dra Corina por me ajudar nessa missão e nessa caminhada pelo desconhecido. Por ser exemplo de profissional e nos mostrar diariamente o amor pela pesquisa nos incentivando a seguir adiante.

Ninguém vence sozinho!!! Obrigada a todos pelo amor, carinho e apoio!

RESUMO

Zika Vírus é um arbovírus do gênero Flavivírus, da família Flaviviridae, identificado pela primeira vez na Uganda em 1947. No Brasil foi identificado pela primeira vez em 2014. É transmitido pelo *Aedes Aegypti*, o mesmo vetor da Febre Amarela, Dengue e Chikungunya. O vírus foi responsável, em 2015, por mais de 84 casos de microcefalia no estado do Ceará. O ácido fólico previne defeitos no tubo neural quando sua ingestão é feita no início da gestação. O objetivo do estudo é analisar uma série de casos confirmados de microcefalia causados pelo vírus Zika cujas mães não fizeram uso adequado de ácido fólico no Estado do Ceará, de 2015 a 2018, de forma indireta, através do sistema de informações da Vigilância Epidemiológica, arquivados no banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde. É um estudo de abordagem quantitativa, descritivo, do tipo série de casos. Foi realizada uma busca dos casos confirmados de microcefalia pelo vírus Zika, cujas mães residem no estado do Ceará. Os dados foram coletados na Secretaria de Saúde do estado, onde se encontra o banco de dados com todos os casos de microcefalia do estado do Ceará. A população do estudo englobou todos os casos de recém-nascidos vivos com microcefalia causada pelo vírus Zika, sendo estes casos confirmados. O tamanho da amostra foi estimado em 100% dos casos confirmados, e o critério de inclusão foram pacientes com microcefalia pelo Zika, confirmados por exames laboratoriais e/ou de imagem e que ainda estejam vivos. Os critérios de exclusão foram de pacientes com microcefalia por outras afecções e os casos de microcefalia pelo Zika mas em óbito. No presente estudo tem-se como resultados 36 (trinta e seis) casos confirmados de mães com filhos vivos com microcefalia, causada pelo vírus Zika, diagnosticados com microcefalia no período de 2015 a 2018 no estado do Ceará. Nessa série de casos com o perfil sociodemográfico, familiar e condições obstétricas foi possível observar que o perfil das mães que tiveram filhos com microcefalia pelo Zika foram de mães pardas, em idade reprodutiva de 20 a 34 anos, concentrado nas cidades mais populosas e de maior IDH do estado do Ceará, Fortaleza, Caucaia e Juazeiro do Norte, com diagnóstico intraútero, fazendo uso do ácido fólico somente após descoberta da gestação, com crianças

nascidas a termo e pré-termo e mantendo perímetro cefálico entre 20 e 30 centímetros.

Palavras-chave: Zika. Ácido fólico. Prevenção microcefalia. Microcefalia. Arboviroses.

ABSTRACT

Zika Virus is an arbovirus of the Flavivirus family, first identified in Uganda in 1947. It was first identified in Brazil in 2014. It is transmitted by *Aedes Aegypti*, the same vector of Yellow Fever, Dengue and Chikungunya. The virus was responsible in 2015 for more than 84 cases of microcephaly in the state of Ceará. Folic acid prevents defects in the neural tube when its intake is made early in gestation. The objective of the study is to analyze a series of confirmed cases of microcephaly caused by the Zika virus whose mothers did not make adequate use of folic acid in the State of Ceará, from 2015 to 2018, indirectly through the information system of the Epidemiological Surveillance, filed in the database of the State Department of Health. It is a quantitative, descriptive, case series type study. A search of the confirmed cases of microcephaly by the Zika virus, whose mothers reside in the state of Ceará, was carried out. Data were collected in the State Health Department, where the database with all cases of microcephaly in the state of Ceará is located. The study population encompassed all cases of live newborns with microcephaly caused by Zika virus, and these cases were confirmed. The sample size was estimated in 100% of the confirmed cases, and the inclusion criteria were patients with Zeca microcephaly, confirmed by laboratory and / or imaging exams and still alive. Exclusion criteria were from patients with microcephaly by other conditions and cases of microcephaly by Zika but in death. In the present study, 36 (thirty-six) confirmed cases of mothers with live children with microcephaly, caused by the Zika virus, diagnosed with microcephaly in the period from 2015 to 2018 in the state of Ceará, are presented. In this series of cases with sociodemographic, family and obstetric profile, it was possible to observe that the profile of mothers who had children with microcephaly by Zika were of brown mothers, of reproductive age from 20 to 34 years old, concentrated in the most populous and larger cities HDI of the state of Ceará, Fortaleza, Caucaia and Juazeiro do Norte, with intrauterine diagnosis, making use of folic acid only after the discovery of gestation, with children born to term and preterm and maintaining cephalic perimeter between 20 and 30 centimeters.

Keywords: Zika. Folic acid. Microcephaly prevention. Microcephaly. Arboviroses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Taxa de incidência acumulada de casos confirmados de dengue, chikungunya e zika, segundo município de residência e Regional de Saúde, até 45ª semana epidemiológica. Ceará, 2017 e 2018.....	30
Figura 2 – Distribuição dos casos notificados, confirmados e confirmados em gestantes por município de residência, Ceará, 2017.....	30
Figura 3 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de zika, por município de residência, até a SE 45. Ceará, 2018.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características sociodemográficas relacionadas à cor das mães. Fortaleza-CE, 2019.....	25
Tabela 2 –	Característica sociodemográfica relacionada à idade das mães. Fortaleza-CE, 2019.....	26
Tabela 3 –	Municípios que tiveram casos confirmados de microcefalia pelo Zika. Fortaleza-CE, 2019.....	28
Tabela 4 –	Perfil clínico relacionado ao período do diagnóstico da microcefalia. Fortaleza-CE, 2019.....	32
Tabela 5 –	Perfil clínico relacionado ao uso do ácido fólico nos períodos pré gestacional e gestacional. Fortaleza-CE, 2019.....	34
Tabela 6 –	Perfil clínico relacionado ao perímetro cefálico. Fortaleza-CE, 2019.....	35
Tabela 7 –	Perfil Clínico relacionado à idade gestacional (IG) na ocasião do parto. Fortaleza-CE, 2019.....	37

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	CONTEXTO E JUSTIFICATIVA.....	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	GERAL.....	15
2.2	ESPECÍFICOS.....	15
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1	O ARBOVÍRUS ZIKA.....	16
3.2	O PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA.....	17
3.3	EPIDEMIOLOGIA DOS CASOS SUSPEITOS DE ZIKA EM RECÉM-NASCIDOS.....	19
3.4	FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO	20
4	MÉTODOS.....	22
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	22
4.2	CONTEXTO (<i>SETTING</i>).....	22
4.3	PARTICIPANTES E AMOSTRA.....	23
4.4	DEFINIÇÃO DA SÉRIE DE CASOS.....	23
4.5	MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	23
4.6	VARIÁVEIS ADOTADAS.....	24
4.7	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	24
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	25
6	LIMITAÇÕES.....	39
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
	REFERÊNCIAS.....	42
	APÊNDICE.....	47
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	48

ANEXOS.....	50
ANEXO A – SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO.....	51
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	52
ANEXO C – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO.....	53

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO E JUSTIFICATIVA

O Zika vírus foi trazido ao Brasil em meados de junho de 2014, durante a copa do mundo. No nordeste do país foram registrados os primeiros casos da doença. O vírus da Zika é do gênero Flavivírus e foi isolado a primeira vez em 1947 na capital da Uganda. Esse vírus é transmitido pelo *Aedes Aegypti*, mesmo vetor da Febre Amarela urbana, Dengue e Chikungunya (DINIZ, 2016; OLIVEIRA, 2016).

Segundo a Sociedade Brasileira de Infectologia (2016) a infecção pelo vírus tem período de incubação de 2 a 14 dias, inclui em seu quadro clínico *rash maculopapular*, prurido, febre baixa (37,8° a 38,5°C), artralgias e conjuntivite não purulenta. Na maioria dos pacientes os sintomas são leves e com resolução espontânea em cerca de 2 a 7 dias.

França (2016) descreve que em 2015 houve aumento nos casos de microcefalia no Brasil, mas precisamente na região nordeste onde foi detectado o primeiro caso após surto do vírus Zika. Ministério da Saúde (2017) questiona sobre o aumento dos casos e pesquisadores consultam o Sistema de Informações Nascidos Vivos (SINASC), que recebe dados de nascimento a partir das declarações de nascidos vivos e foi possível confirmar que o número de casos observados em outubro de 2016, em Pernambuco, eram superiores aos registros habituais.

Em 2015 estudos feitos pelo Instituto Evandro Chagas (IEC) isolou o Zika vírus do cérebro e de várias vísceras (coração, pulmão, fígado, baço e rim) de recém-nascidos com microcefalia que evoluíram a óbito logo após nascimento. Outro fator importante para reforçar a relação da microcefalia com o vírus foi à identificação do mesmo no líquido amniótico de gestantes da Paraíba com história de doença exantemática e feto com microcefalia detectada na ultrassonografia fetal. (OLIVEIRA, 2016)

Butler (2016) indaga sobre os fatores que estão envolvidos nessa epidemia do vírus causador de microcefalia, já que a maioria das grávidas acometidas eram jovens, negras e pobres.

No Boletim da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/MS, 2016), foram detectados 84 casos confirmados de microcefalia pelo Zika vírus somente no estado do Ceará, enquanto a soma total dos casos na região Sul do país soma 06 casos confirmados.

Neste contexto, torna-se importante o estudo de Regioli (2016) que descreve que o sucesso de uma gestação sem complicações está relacionado a uma dieta balanceada e equilibrada, contendo vitaminas A, D, E, C, ácido fólico, proteínas, carboidratos e ferro. Expõe que a deficiência de ácido fólico é capaz de desencadear defeitos no tubo neural, principalmente anencefalia e espinha bífida. Para que essas complicações não ocorram são necessário que a suplementação de ácido fólico aconteça três meses antes da concepção até a décima segunda semana da gestação, prevenindo assim até 95% dos problemas de malformação fetal, devido tubo neural se formar entre 25° e 27° dias após concepção.

Desta forma, a partir das afirmações ora citadas e de minha inquietação como profissional médica que, surge a seguinte questão de investigação: Dentre Série de casos confirmados de Microcefalia causados pelo vírus Zika, o ácido fólico foi usado de forma correta, no período preconcepção nas gestantes? Durante quatro anos trabalhei como médica da saúde da família na zona rural e durante as consultas de pré-natal observei que as gestantes, mesmo após orientação no planejamento familiar, não faziam uso do ácido fólico no período pré-gestacional, que seria 3 meses antes de engravidar.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Descrever uma série de casos confirmados de microcefalia causados pelo vírus Zika no Estado do Ceará, de 2015 a 2018, de forma indireta, através do sistema de informações da Vigilância Epidemiológica, arquivados no banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Identificar na série de casos as condições sociodemográficas maternas e/ou familiares durante a gestação que sofreu o evento da infecção por Zika vírus;
- b) descrever fatores relevantes encontrados nos registros dos casos, como riscos identificados, condições obstétricas dentre outros;
- c) descrever os casos cujo as mães não fizeram uso adequado de ácido fólico no período pré-gestacional.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O ARBOVÍRUS ZIKA

O vírus Zika é um arbovírus do gênero Flavivírus, da família Flaviviridae, identificado pela primeira vez em 1947 na floresta Zika em Uganda durante um programa de monitorização da febre amarela selvagem. De 1952 a 1981 várias evidências sorológicas de infecção pelo vírus foram reportadas em países como a África e a Ásia. Em 2007 ocorreu a primeira epidemia fora da África e da Ásia, nas Ilhas Yap da Micronésia quando foi estimado que mais de 70% da população acima de 3 anos foram infectados. Outro grande surto da febre Zika ocorreu, concomitante com epidemia da Dengue – sorotipo 1 e 3 – na Polinésia Francesa entre 2013 e 2014 com cerca de 32.000 mil pessoas infectadas. No Brasil o surto começou no final de 2014 e início de 2015. (MANDELL, 2016)

Falcão (2016) descreve que o vírus é transmitido pela picada do mosquito do gênero Aedes infectados sobretudo pelo Aegypti e o Albopictus. Em humanos o período de viremia é curto, sendo mais frequente, a identificação até o quinto dia do início dos sintomas, embora o RNA do vírus Zika já ter sido identificado no sangue no primeiro ao décimo primeiro dia após o início dos sintomas.

O vírus já foi detectado no sangue, urina, saliva, liquor, líquido amniótico e leite humano. A maioria das infecções são assintomáticas e os casos sintomáticos geralmente são leves e autolimitados, com erupções cutâneas, febre, dor nas articulações e conjuntivite não purulenta. Pode, também, haver mialgia, cefaleia, dor retro-orbitária, astenia, edema periarticular, linfonodomegalia, úlceras orais, dor abdominal, náuseas e diarreia. Geralmente a resolução dos sintomas acontece entre 2 a 7 dias, no entanto em alguns pacientes a artralgia pode persistir por 1 mês (FLORES, 2016).

Cuevas (2016) enfatiza que a principal e mais temida complicação ocasionada pelo vírus são a microcefalia e os defeitos congênitos relacionados as lesões dos sistema nervoso central que acometem fetos de mães que foram infectadas durante a gestação.

3.2 O PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA A INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

O Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada a infecção pelo vírus Zika (2015) refere que microcefalia é uma anomalia em que o Perímetro Cefálico (PC) é menor que 2 desvios-padrão do que a referência para o sexo, idade e tempo de gestação. A medida do PC é um dado clínico fundamental no atendimento pediátrico. A medição é feita com fita métrica não extensível na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente e de maior proeminência do osso occipital, posteriormente.

O Protocolo enfatiza ainda que apesar do período embrionário ser considerado o de maior risco para as múltiplas complicações decorrentes do processo infeccioso, sabe-se que o sistema nervoso permanece suscetível a complicações durante toda a gestação e que o perfil de gravidade da infecção pelo vírus dependerá de fatores como: estágio de desenvolvimento do conceito, relação dose-resposta, mecanismo patogênico e capacidade de defesa materno-fetal.

O protocolo de vigilância em resposta a ocorrência de microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central (2016) complementa que a microcefalia pode ser acompanhada de epilepsia, paralisia cerebral, retardo no desenvolvimento cognitivo, motor, fala, visão e audição. Relata que não há tratamento específico para microcefalia dos fetos acometidos pela infecção pelo vírus Zika. Existem ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança e este acompanhamento é preconizado pelo Sistema Único de Saúde.

No mesmo protocolo da Vigilância é padronizado o atendimento as gestantes que tiveram filhos com microcefalia através da detecção dos casos:

- a) Gestante com possível infecção pelo vírus durante a gestação;
- b) Feto com alteração do Sistema Nervoso Central (SNC) possivelmente relacionada à infecção pelo vírus durante a gestação;
- c) Aborto espontâneo decorrente de possível associação com infecção pelo vírus Zika durante a gestação;
- d) Natimorto decorrente de possível associação durante a gestação;

- e) Recém-nascido vivo com microcefalia possivelmente associado pelo vírus Zika.

Todos os casos suspeitos ora citados devem ser notificados e encaminhados para a vigilância de cada município para que seja feito diagnóstico e o devido acompanhamento.

Além de microcefalia o vírus é capaz de causar calcificações corticais e subcorticais, ventriculomegalia, lisencefalia, anencefalia, artrogripose, Retardo do Crescimento Intrauterino (RCIU), oligodramnio ou anidramnio, lesões oftalmológicas e ortopédicas. (LEAL, 2016)

Mandell (2016) ainda cita outra manifestação importante que tem suscitado muita preocupação que é a Síndrome de Guillain-Barré. Essa síndrome é uma doença autoimune caracterizada por uma polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda. A função motora é usualmente afetada, começando distalmente e progredindo proximalmente por um período de quatro semanas. Os pacientes apresentam fraqueza generalizada, arreflexia e graus variáveis de distúrbios sensoriais e de envolvimento motor e sensitivo, até formas exclusivamente sensitivas.

O diagnóstico é feito tanto pelos sintomas (erupção cutânea, febre, mialgia e astenia) como por testes sorológicos específicos: isolamento viral até o quinto dia de manifestação dos sintomas, IgM (Imunoglobulina) do quarto ao sétimo dia podendo ser feito até a décima segunda semana, IgG após a décima segunda semana, RT PCR do quarto ao quinto dia no sangue e RT PCR após o décimo quinto dia na urina (OLIVEIRA, 2016).

Falcão (2016) refere que não há tratamento específico para doença causada pelo vírus Zika, mas que devem ser usados sintomáticos para amenizar os sintomas decorrentes da infecção e que durante o percurso da patologia que haja repouso e que a hidratação seja intensificada.

Na abordagem materna e do neonato com microcefalia é importante a coleta de exames para fazer o rastreio da zika vírus de todas as patologias que podem causar microcefalia. Portanto é necessário amostras de sangue materno e do cordão umbilical para pesquisa de RT-PCR para Zika vírus, sorologias para Toxoplasmose, Citomegalovírus, Rubéola, Herpes, Sífilis, Dengue e Chikungunhya.

A avaliação da criança com microcefalia inclui anamnese completa, histórico da gestação, dos seus pais e exame físico. Os exames complementares são realizados e direcionados pelos achados clínicos da história e do exame físico. A realização de exames por imagem são necessários, entre eles a ultrassonografia transfontanelar, Tomografia de crânio e Ressonância Magnética. A abordagem interdisciplinar e encaminhamentos para Infectologistas, Geneticistas, Neurologistas e Oftalmologistas pediátricos podem ser necessários para o adequado diagnóstico e acompanhamento (REIS, 2016).

Como não existe vacina para a prevenção da infecção pelo vírus, a melhor de prevenção é a proteção individual contra a picada do mosquito (usar roupas de mangas compridas e calças, aplicar repelente nas áreas descobertas, usar mosquiteiros, fechar portas e janelas, usar ar-condicionado) e as campanhas de saneamento básico e limpeza das cidades. Em mulheres grávidas evitar a relação sexual com seus parceiros que foram infectados pelo vírus Zika (SAMPATHKUMAR, 2016).

3.3 EPIDEMIOLOGIA DOS CASOS SUSPEITOS DE ZIKA EM RECÉM-NASCIDOS

No boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (2017), só no Brasil, desde 2014, foram notificados 13.719 casos suspeitos de Zika em recém-nascidos em todo o Brasil. A maioria dos casos em monitorização concentra-se na região nordeste (47,4%), seguidos da região sudeste (33,9%) e norte (9,0%). Os cinco estados com maior número de casos em notificação são Bahia (18%), São Paulo (11,9%), Rio de Janeiro (11,2%), Pernambuco (9,5%) e Minas Gerais (8,3%).

Em complemento ao boletim do Ministério da Saúde, o boletim da Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS (2016) cita que até o final de maio de 2016 foram notificados no estado do Ceará 468 casos suspeitos de microcefalia pelo vírus Zika, mas que destes, 84 casos foram confirmados e o restante continuam em investigação.

3.4 FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO

Para Regigiolli (2014) o sucesso de uma gestação sem complicações está relacionado a uma dieta balanceada e equilibrada, contendo todos os nutrientes necessários (energia, proteína, carboidratos, lipídeos, vitaminas A, D, E, C, piridoxina, cobalamina, tiamina, riboflavina, niacina, cálcio, fósforo, zinco, ferro e ácido fólico). A hipovitaminose pode predispor a gestante as más formações congênitas e as doenças crônicas durante infância e vida adulta.

Outra forma de prevenção das lesões do tubo neural é o uso pré-gestacional de ácido fólico 0,4mg/dia segundo Santos (2007). O autor refere que os defeitos do tubo neural são malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e a medula espinhal. Anencefalia e espinha bífida respondem por 90% de todos os casos de defeitos no tubo neural e 10% podem ocorrer outras anomalias. Além do comprometimento físico, a maior parte dos indivíduos acometidos também apresentam dificuldade de aprendizado. Os defeitos no tubo neural não são explicados em sua maioria, mas evidências indicam que, pelo menos em parte, se devem à nutrição deficiente, particularmente ao ácido fólico, causas genéticas, uso de drogas e infecciosa (Toxoplasmose, Citomegalovírus, Rubéola, Zika, Herpes, Sífilis). Mulheres que já tem filhos afetados tem risco 10 vezes maior de ter outros filhos com o mesmo problema.

Santos (2007) complementa que o ácido fólico é fundamental no processo de multiplicação celular, sendo imprescindível na gravidez. O folato interfere no aumento dos eritrócitos, bem como é requisito para o crescimento normal na fase reprodutiva (gestação e lactação) e na formação de anticorpos. Atua como coenzima no metabolismo de aminoácidos (glicina) e síntese de purinas e pirimidinas, síntese de (Ácido Desoxirribonucleico) e RNA (Ácido Ribonucleico), é vital para divisão celular e síntese proteica. Consequentemente sua deficiência pode ocasionar em alterações na síntese de DNA e alterações cromossômicas. O autor, ainda, enfatiza que o tubo neural se converte em medula espinhal e cérebro entre os dia 18 a 26 da gestação, período em que muitas mulheres desconhecem seu estado gravídico. Por isso a importância que se tem da mulher em idade fértil ter acesso ao ácido fólico pré-concepcional pelo menos 3 meses antes de engravidar.

Com o intuito de prevenir carências nutricionais específicas de ferro e ácido fólico, diminuindo assim a prevalência das complicações provenientes dessas deficiências, o Ministério da Saúde do Brasil, recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), começou a fortificar produtos alimentícios com ferro e ácido fólico como farinha de trigo e farinha de milho (PACHECO, 2006).

Mesmo com a ingesta de farinha fortificada com ácido fólico ou pela ingesta de alimentos que contenham a vitamina em sua composição como as folhas verdes, vísceras, espinafre, aspargos e brócolis, Reggiolli (2014) enfatiza a importância da suplementação dessa vitamina na dose 4mg/dia pelas gestantes, principalmente na fase pré-gestacional. Algumas mulheres tomam a suplementação do folato sem ter a consciência devida de sua importância, tanto na sua saúde como na prevenção de defeitos congênitos em seus filhos, fazendo com que as mesmas façam o uso errado da dose e no período inadequado.

O estudo em questão pretende analisar através de uma série de casos confirmados se houve ingesta do ácido fólico no período pré-gestacional e gestacional pelas mães que tiveram filhos com microcefalia pelo vírus Zika.

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de abordagem quantitativa, descritivo, do tipo série de casos. Os estudos descritivo descrevem características da amostra sem se preocupar em estabelecer relações entre elas. Sua importância está no estudo de doenças raras, na aferição dos resultados de uma determinada instituição e na geração de hipóteses a serem testadas por outros tipos de pesquisa. A principal característica de um estudo descritivo é a ausência de um grupo de comparação e os artigos com essas características são de boa qualidade, se baseados em um conjunto de casos onde há uniformidade de características (PACHECO, 2017).

Nedel (2016) descreve que uma série de casos é um estudo que há relato da presença de determinado desfecho em um grupo de pacientes, não tendo um grupo de comparação, útil para gerar hipóteses, a serem testadas em estudos posteriores.

E para Nascimento (2018) as pesquisas quantitativas têm uma abordagem sequencial e comprobatória, apresentando características com variáveis objetivas onde diferentes pesquisadores poderão obter os mesmos resultados em observações distintas e que contém medições numéricas que são consideradas mais ricas do que descrições verbais e manipulação de dados estatísticos de forma dedutiva para generalização dos resultados da pesquisa.

4.2 CONTEXTO (*SETTING*)

Foram realizado uma busca dos casos confirmados de microcefalia pelo vírus Zika, cuja as mães residem no estado do Ceará. Os dados foram coletados na Secretaria de Saúde do estado, onde se encontra o banco de dados com todos os casos de microcefalia do estado do Ceará.

4.3 PARTICIPANTES E AMOSTRA

A população do estudo englobou todos os casos de recém-nascidos vivos com microcefalia causada pelo vírus Zika, sendo estes casos confirmados.

O tamanho da amostra foi estimado em 100% dos casos confirmados, e o critério de inclusão foram pacientes com microcefalia pelo Zika, confirmados por exames laboratoriais e/ou de imagem e que ainda estejam vivos. Os critérios de exclusão foram de pacientes com microcefalia por outras afecções e os casos de microcefalia pelo Zika mas em óbito.

4.4 DEFINIÇÃO DA SÉRIE DE CASOS

Adotou-se como critérios de inclusão/seleção: recém-nascidos com circunferência cefálica no nascimento menor que dois desvios padrões da média para a idade gestacional.

A medição é feita com fita métrica e flexível usando a curva de Fenton e *Intergrowth* como referência (NUNES, 2016), além dos casos tenha bioquímica positiva e/ou exame de imagem para Zika vírus.

Foram excluídos os casos de recém-nascidos com microcefalia por outras enfermidades e que vieram a óbito.

4.5 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram tratados da seguinte maneira:

- a) - Estatística descritiva. Na compilação dos dados, usou-se o software *Excel* e para análise estatística o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 21.0.
- b) - As variáveis numéricas foram apresentadas em medidas de tendência central e de dispersão e as variáveis nominais analisadas por meio da frequência absoluta e percentual de incidência na população em estudo.

4.6 VARIÁVEIS ADOTADAS

- a. Ácido fólico pré-gestacional e durante o período gestacional;
- b. Idade materna;
- c. Cor/etnia;
- d. Diagnóstico laboratorial e/ou de imagem de zika;
- e. Perímetro cefálico do feto;
- f. Idade gestacional no diagnóstico;
- g. Diagnóstico intraútero ou ao nascimento

4.7 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Atendendo aos aspectos éticos da pesquisa com seres humanos, conforme a Resolução 466/2012, o projeto de pesquisa foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, via Plataforma Brasil.

Para esta pesquisa, foi encaminhado projeto ao Comitê de Ética da Universidade Estadual do Cariri - URCA, Parecer n. 2.985.273; CAAE: 88414118.3.0000.5055 (Anexo B), tendo sido apreciado e aprovado em 27 de outubro de 2018. Antes de seu encaminhamento ao Comitê de Ética, solicitou-se autorização à Secretaria Estadual de Saúde para realização desta pesquisa de campo (ANEXO C).

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No presente estudo tem-se como resultados 36 (trinta e seis) casos confirmados de mães com filhos vivos com microcefalia, causada pelo vírus Zika, diagnosticados com microcefalia no período de 2015 a 2018.

Apresentou-se nesta etapa inicial dos resultados, os dados referentes às características sociodemográficas dos casos pesquisados. A primeira tabela mostra a cor/etnia das mães, tendo sido evidenciado uma predominância das cores parda e negra com 69,4%. Apenas 8,3% das mulheres eram brancas e 2,8% se denominaram da cor amarela. Um número considerável de casos não contava com a informação da cor na ficha de notificação, 19,4%, fazendo com que conseguíssemos levantar 80,6% de dados válidos ao invés de 100%.

Tabela 1 – Características sociodemográficas relacionadas à cor das mães.

Fortaleza-CE, 2019

Variável: cor/etnia	Frequência	%
Branca	3	8,3
Parda	25	69,4
Amarela	1	2,8
Ausente no Sistema/registros	7	19,4
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

Como já citado por Vasconcelos (2015), sabemos que o Brasil vivencia um rápido processo de dispersão de vetores e suas doenças, com endemismo dos arbovírus que são velhos conhecidos na África e Ásia: o vírus *Chikungunya*, introduzido nas Américas e no Caribe em 2013, e o *Zika*, possivelmente introduzido no mesmo período. Esse processo ainda que globalizado, além de sofrer influências geográficas, também está sujeito a influências sociais e econômicas. Nosso estudo não nos permite identificar o padrão econômico dos casos, porém é possível fazer uma reflexão quando se revela nos dados que a cor predominante das mães foi a cor parda/negra, com 69,4% dos casos.

O Brasil enfrenta uma grande desigualdade social relacionada à etnia, embora as diferenças entre negros e brancos tenham diminuído na última década. Dados divulgados pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) de uma pesquisa feita em parceria com as Nações Unidas e a Fundação João Pinheiro em 2017, mostram que no geral o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de negros é 0,679 enquanto que o dos brancos é 0,777; enquanto a renda em real dos negros é 508,90 a dos brancos é 1.097,00. No entanto, apesar desta reflexão, se faz necessário aprofundar estudos epidemiológicos para melhor investigação desse tema.

Em relação à idade das mulheres no período da gestação e o diagnóstico da microcefalia dos seus filhos, a tabela a seguir mostra que a maioria dessas mulheres encontrava-se na faixa etária de 20 a 34 anos, no total 63,9%, enquanto que 16,7% estavam acima de 35 anos e somente 8,3% eram adolescentes, na faixa de 15 a 18 anos. Quatro por cento da idade das mulheres não foram citadas na ficha de notificação, assim, 88,9% dos dados coletados foram válidos.

Tabela 2 – Característica sociodemográfica relacionada à idade das mães.
Fortaleza-CE, 2019

Variável: faixa etária	Frequência	%
15-18	3	8,3
20-34	23	63,9
35-44	6	16,7
Ausente no Sistema/registros	4	11,1
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

Ribeiro (2018) descreve que idade materna avançada – após 35 anos – é classificada de risco por ter chance de desenvolver complicações como diabetes mellitus, pré-eclâmpsia, trabalho de parto prematuro, aborto e malformações. Fantin (2017) acrescenta que idade inferior a 15 anos também está relacionada a alterações como malformações fetais, mas nossa pesquisa evidenciou que somente 8,3% das mulheres que tiveram filhos com microcefalia tinham idade inferior a 18 anos. Costa (2016) em seu estudo sobre gestantes de alto risco também evidenciou

que a maioria das mulheres com gestação de alto risco eram jovens, em idade fértil e com predomínio de idade entre 15 e 35 anos.

Sousa et al. (2018) pesquisaram mulheres que contraíram o Zika vírus na gestação, em um município da região Centro-Oeste, encontrando no perfil socioeconômico das participantes a faixa etária entre 18 a 36 anos de idade. Esta faixa etária que vai predominantemente de 20 a 34 anos, assim como a de nosso estudo (a mais nova com 15 anos e a mais velha com 44 anos), é decorrente da faixa etária do período fértil feminino. Ainda no mesmo estudo, o perfil das pesquisadas revelou que eram predominantemente pardas/negras – assim como em nosso estudo; casadas, com ensino médio completo, do lar e com renda mensal de um salário mínimo. Quanto à paridade, a maioria das mulheres eram múltíparas, com número de gestação entre 1 a 7.

Cabral et al. (2017) também pesquisando o mesmo tema, encontraram nos dados sociodemográficos das mães a mediana de idade de 25 anos, com amplitude: 15 a 41 anos. A renda *per capita* delas foi de apenas R\$262,66.

Foi pesquisada ainda a distribuição geográfica dos casos de microcefalia pelo vírus Zika em todo o Estado do Ceará, tendo ocorrido maior incidência dos casos na capital, Fortaleza, com 47,2% dos casos. O município de Juazeiro do Norte apresentou 5,6% dos casos e Caucaia 2,8%. Outros municípios apresentaram igualmente um caso apenas, sendo estes: Altaneira, Aquiraz, Baturité, Brejo Santo, Crateús, Crato, Irauçuba, Itapajé, Itatira, Maracanaú, Pacajus, Piquet Carneiro, Quixeramobim, Senador Pompeu e Varjota.

Fortaleza é a cidade mais populosa do Estado com uma população de 2.643.247 habitantes, ocupando 17º lugar no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) quando comparado a outras capitais brasileiras (IBGE, 2018). Para Sadosky (2015), o IDH é um indicador que descreve as características socioeconômicas, sendo composto por dados sobre a expectativa de vida ao nascer, educação e o Produto Interno Bruto *per capita*.

Tabela 3 – Municípios que tiveram casos confirmados de microcefalia pelo Zika. Fortaleza-CE, 2019

Municípios	N	%
ALTANEIRA	1	2,8
AQUIRAZ	1	2,8
BATURITÉ	1	2,8
BREJO SANTO	1	2,8
CAUCAIA	2	5,6
CRATEÚS	1	2,8
CRATO	1	2,8
FORTALEZA	17	47,2
IRAUÇUBA	1	2,8
ITAPAGÉ	1	2,8
ITATIRA	1	2,8
JUAZEIRO DO NORTE	2	5,6
MARACANAÚ	1	2,8
PACAJUS	1	2,8
PIQUET CARNEIRO	1	2,8
QUIXERAMOBIM	1	2,8
SENADOR POMPEU	1	2,8
VARJOTA	1	2,8
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

O Ceará conseguiu reduzir a incidência de Zika vírus em 2018, assim como o Brasil que teve queda de 57%. O Estado implementou uma ferramentas de divulgação de dados e monitoramento dos casos notificados de arboviroses (dengue, chikungunya e zika), conforme as orientações contidas no Plano Estadual de Vigilância e Controle das Arboviroses (CEARÁ/SESA, 2018).

Em 2017, foram notificados no Brasil 3.264 casos suspeitos de Zika, destes, 15,2% (499) foram confirmados. Há concentração de 78% (2.545) dos casos notificados na faixa etária de 15 a 49 anos e o sexo feminino é predominante em 79% (2.583) das notificações. No Sinan, dos casos notificados, 37,0% (1.214) foram em gestantes, sendo 5,5% (67) confirmados, destes, 37,3% (25) pelo critério laboratorial e 62,6% (42) pelo critério clínico-epidemiológico. Quanto ao período gestacional na fase aguda da doença, 35,8% (24) das gestantes confirmadas estavam no 3º trimestre da gestação, 30,0% (20) no segundo, 31,3% (21) no

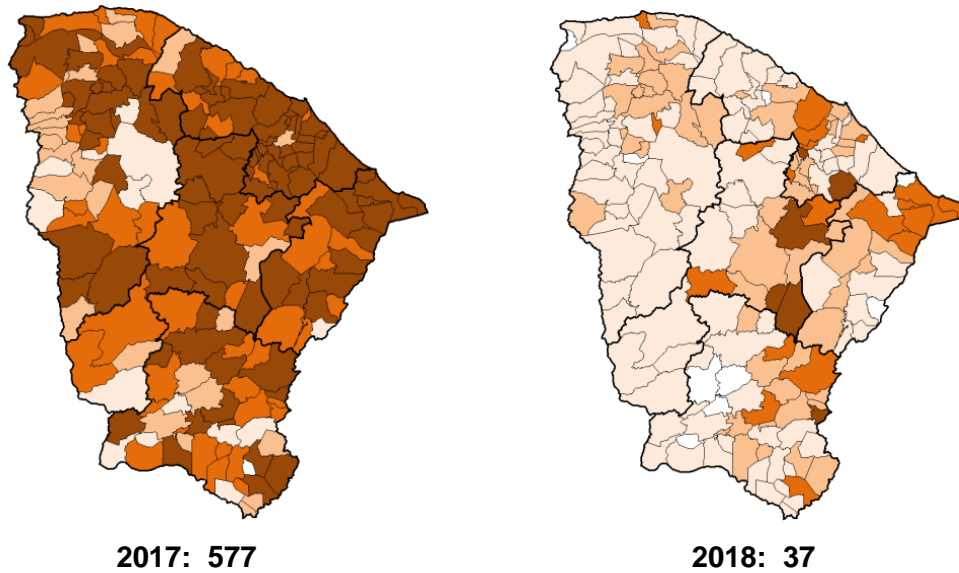
primeiro trimestre e 2,9% (2) casos com idade gestacional ignorada. Os municípios do Estado que confirmaram casos laboratorialmente em gestantes foram Fortaleza, Brejo Santo, Icó, Independência, Caucaia e Juazeiro do Norte (CEARÁ/SESA, 2017).

Até 2018 foram registrados 558 casos suspeitos de Zika em 40,2% dos municípios cearenses, 74 dos 184 municípios. Dentre os casos suspeitos, 6,6% (36 casos) foram confirmados e 74,0% (413) descartados. Os casos suspeitos em gestantes corresponderam a 11,6% (65) das notificações, sendo 6,1% (4 casos) classificados como confirmados. Quanto ao critério de confirmação, todos os casos foram confirmados pelo clínico-epidemiológico. Os casos notificados de Zika se concentram nas faixas etárias entre 20 a 39 anos, correspondendo a 41,7% (233 dos 558 casos), dando destaque para o sexo feminino representado por 65,4% (365 casos) do total de casos suspeitos (CEARÁ/SESA, 2018).

No Ceará, os primeiros casos confirmados de transmissão autóctone dos vírus chikungunya e zika ocorreram no início do ano de 2015, tendo sido confirmado o primeiro caso de síndrome congênita associado à infecção pelo vírus Zika em meados de outubro. A incidência dos casos de Zika teve uma propagação lenta e com menor número de registros, diferente das outras arboviroses, como divulgado nos boletins epidemiológicos do Estado.

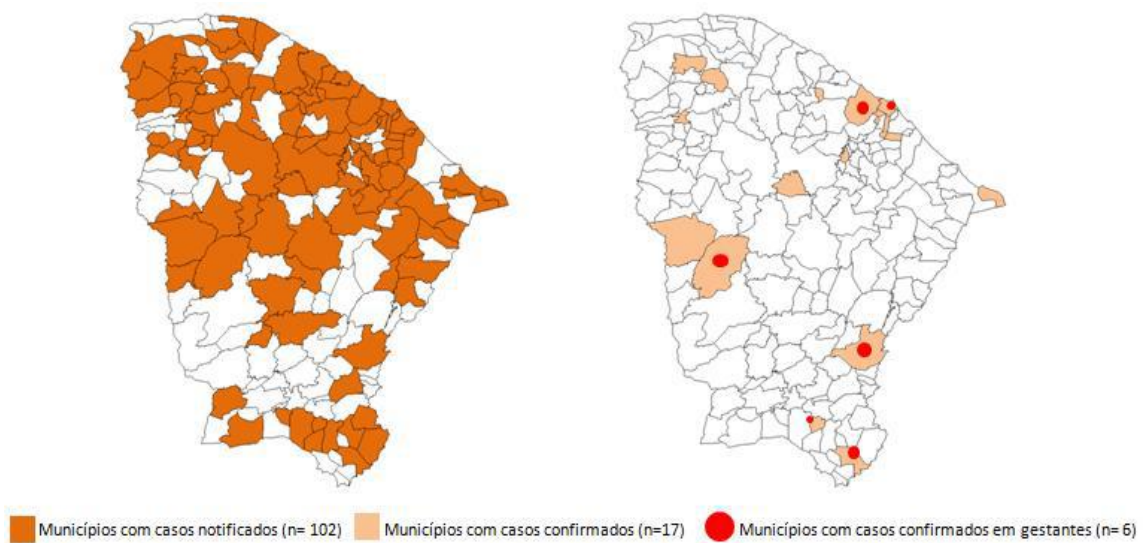
Para melhor ilustrar essa dinâmica epidemiológica, trouxemos figuras produzidas pela Secretaria Estadual de Saúde, que nos permitem visualizar o panorama de casos nos últimos dois anos no Ceará.

Figura 1 – Taxa de incidência acumulada de casos confirmados de dengue, chikungunya e zika, segundo município de residência e Regional de Saúde, até 45ª semana epidemiológica. Ceará, 2017 e 2018



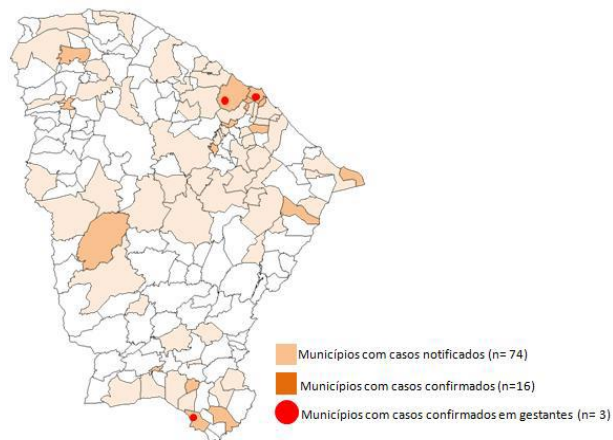
Fonte: Sinan. Dados exportados em 12/11/2018, sujeitos a alterações.
Interpretar a incidência de acordo com a intensidade das cores, da mais clara (sem registro = 0,0) a mais escura (≥ 1.000)

Figura 2 – Distribuição dos casos notificados, confirmados e confirmados em gestantes por município de residência, Ceará, 2017



Fonte: Sinan NET. Dados exportados em 02/10/2017, sujeitos a alterações.

Figura 3 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de zika, por município de residência, até a SE 45. Ceará, 2018



Fonte: Sinan NET. Dados exportados em 12/11/2018, sujeitos a alterações.

A seguir, apresentamos os resultados relacionados ao perfil clínico dos casos pesquisados. Trata-se aqui do objetivo essencial de nosso estudo. Sabemos que a infecção pelo Zika vírus durante a gravidez pode causar microcefalia e outras mal formações congênitas que podem surgir ainda na vida fetal ou somente ser evidenciadas no recém-nascido. Como já citado anteriormente, o Zika também pode causar óbito fetal e perinatal, e desencadear prematuridade. Devemos lembrar que o mesmo vírus está associado a danos neurológicos, como fator desencadeante da síndrome de Guillain-Barré e outras neuropatias, principalmente em crianças de maior idade e adultos (CAO-LORMEAU et al., 2016).

Por isso, o cerne desse estudo nos levou a compor o perfil clínico dos casos, começando a análise sobre o diagnóstico da microcefalia, como mostrado na tabela a seguir.

**Tabela 4 – Perfil clínico relacionado ao período do diagnóstico da microcefalia.
Fortaleza-CE, 2019**

Variável: detecção	Frequência	%
Intraútero	18	50,0
Pós parto	14	38,9
Ausente no Sistema/registros	4	11,1
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

A tabela mostra em que fase do período gravídico-puerperal em que foram diagnosticados os casos de microcefalia. Observa-se que 50% dos casos foram detectados ainda na fase gestacional, definida como intrauterina ou intraútero. Um número menor, de 38,9% dos diagnósticos foi feito apenas após o nascimento. Novamente evidenciou-se a ausência de informações precisas em alguns casos, num total de 11,1%, o que significa dizer que 88,9% dos dados coletados foram válidos.

Novaes (2018) cita em seu estudo que o primeiro trimestre gestacional é a fase mais importante e a mais susceptível às alterações no desenvolvimento fetal relacionadas com os fatores maternos como idade avançada (maior que 35 anos), idade precoce (menor que 15 anos), exposição a fatores teratogênicos com vírus zika, toxoplasmose, sífilis, hipertensão e hiperglicemia.

A transmissão vertical de infecções na gestação já está bem documentada para diversos patógenos, mas ainda são desconhecidos alguns aspectos referentes ao arbovírus que, como em outras infecções congênicas, causam alterações neurológicas em recém-nascidos infectados durante a gestação. A população em risco são as gestantes no 1º trimestre, devido à fase de formação embrionária/fetal, com menor risco no 2º trimestre gestacional. Isso reforça o cuidado no pré-natal no primeiro trimestre como fundamental, captando as gestantes para início oportuno do pré-natal, que é essencial para o diagnóstico precoce de alterações e para a realização de intervenções adequadas, como relatam Ramos et al. (2016).

Sabemos que o ideal seria a identificação ainda precoce no período gestacional de casos suspeitos e confirmados de infecção por Zika vírus, o que só pode ocorrer durante uma assistência de pré-natal com consultas regulares e que se iniciem o mais cedo possível, identificando se a gestante apresentou sinais e sintomas de viroses. Sobre isso, Cabral et al. (2017) estudaram mães que referiram exantema na gestação no primeiro trimestre, associado com prurido, artralgia e cefaleia. Destas mães pesquisadas, sete tiveram o resultado positivo para infecções potencialmente causadoras de malformações e seus relatos de sinais e sintomas foram compatíveis com infecção por vírus Zika na gestação, tendo seus filhos manifestado elevada ocorrência de microcefalia.

Um aspecto importante durante o pré natal é a suplementação de micronutrientes que são fundamentais para a vitalidade embrionária e fetal, sendo destes um dos mais relevantes o ácido fólico. Linhares e Cesar (2017) pesquisaram este tema, encontrando baixa prevalência do uso de ácido fólico, especialmente entre as mães de cor da pele preta, com menor escolaridade e mais pobres, logo com o maior potencial de ter complicações durante a gravidez.

Já Barbosa et al. (2011) estimaram a prevalência de consumo de suplemento de ácido fólico em mulheres durante a gestação e identificar como fatores associados ao seu baixo consumo: menor escolaridade, adolescentes, número de consultas de pré-natal inferior a sete apresentaram, tendo essas mulheres apresentado mais chances de não consumir o suplemento durante a gestação.

A mais importante função do ácido fólico é o fechamento do tubo neural fetal, que acontece geralmente na terceira semana de vida intrauterina, por isso toda mulher em idade fértil deveria ingerir ácido fólico para prevenir malformações do tubo neural. Devido a gravidez ser caracterizada pelo crescimento do embrião no útero, ocorre aumento das necessidades nutricionais da mãe e do feto, pode haver um débito negativo de nutrientes durante a gestação, tornando a mulher vulnerável e podendo causar complicações para a mãe o feto. No entanto, vários fatores contribuem para a baixa adesão como escolaridade, idade, menor nível econômico, despreparo dos profissionais na orientação e prescrição de forma correta da vitamina (GERON, 2018; MARTINS, 2015; MARQUIA, 2014).

Em nosso estudo procuramos investigar esse mesmo tema, relacionando o uso de ácido fólico não apenas durante a gravidez, mas também no período pré-gestacional ou antenatal, na tentativa de identificar se esse micronutriente pode funcionar como protetor dos eventos deletérios do Zika vírus. Infelizmente as limitações do acesso aos dados em nossa pesquisa não permitiram que evidenciássemos se existe essa relação, pois dos 36 casos, só conseguimos obter informação sobre esse assunto com oito famílias. Também não houve registro de uso do ácido fólico em fase antenatal.

Podemos observar que conseguimos informações de somente 22,2% das gestantes, sobre o uso de ácido fólico, tendo sido esse uso gestacional. Em 77,8% dos casos não foi possível obter informações sobre esta variável. A tabela 5 traz os resultados.

Tabela 5 – Perfil clínico relacionado ao uso do ácido fólico nos períodos pré gestacional e gestacional. Fortaleza-CE, 2019

Variável: uso de ácido fólico	Frequência	%
Durante a gravidez	8	22,2
Antes da gravidez	-	-
Ausente no Sistema/registros	28	77,8
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

Quanto ao tipo de gestação, foi evidenciado que 100% das gestantes tiveram gestação única, não havendo nesta amostra casos de gemelaridade. Isso mostra que no Ceará não houve gestação múltipla evidenciando microcefalia. Padovani (2019) afirma em seus estudos que em gestações múltiplas há maior risco de malformações, prematuridade, aborto e que há aumento da mortalidade neonatal de 5 a 6 vezes.

Um dado muito relevante é o perímetro cefálico dos recém nascidos do estudo, embora só tenha sido possível levantar os dados de 72,4% dos casos, pois dez casos estavam sem registro, o que correspondeu a 27,6% dos casos sem informações no sistema de registro.

**Tabela 6 – Perfil clínico relacionado ao perímetro cefálico.
Fortaleza-CE, 2019**

Variável: perímetro cefálico (PC)	Frequência	%
20,00 – 26,00cm	3	8,4
27,00 – 30,50cm	15	41,7
31,00 – 33,00cm	8	22,3
Ausente no Sistema/registros	10	27,6
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

A Tabela 6 demonstra que a medida predominante foi entre 27 e 30,5cm, com 41,7% dos casos. Oito casos apresentaram o PC entre 31 e 33cm, correspondendo a 22,3% dos casos, e apenas 8,4% dos recém nascidos, três casos, tiveram o PC entre 20 e 26cm.

Abreu et al. (2016), estudando 18 recém nascidos com microcefalia e possível infecção congênita pelo Zika, identificaram que a média do perímetro cefálico destas foi 27,8 (2,2) centímetros. Outro dado importante da mesma pesquisa foi média da idade gestacional da amostra, de 37 (2,9) semanas. Esses dados corroboram com o estudo de Ribeiro (2018), onde o mesmo cita que o PC considerado baixo para fazer o diagnóstico de microcefalia deve ser menor que 2 desvios-padrão, de acordo com sexo e idade ao nascer, usando a escala de Fenton para os pré termos menores que 37 semanas, e a escala da Organização Mundial de Saúde (OMS) para os nascidos a termo, entre 37 e 42 semanas de gestação. Nunes (2016) complementa descrevendo que a medição deve ser feita com fita métrica flexível e que a medida deve ser maior que 32cm de PC, levando em consideração as variedades de idade gestacional e sexo.

Sabe-se que no início do surto de microcefalia no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) adotou a medida do perímetro cefálico menor que 33cm para caracterizar microcefalia em crianças que nasciam após 37 semanas de gestação. Mas a partir desta triagem, muitos dos diagnósticos realizados foram descartados e o Ministério da Saúde passou a adotar em dezembro de 2015 o parâmetro de

perímetro cefálico igual ou menor que 32cm, apoiado pela Sociedade Brasileira de Genética Médica (ABREU, 2016).

Em março de 2016, o MS passou a adotar os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS): o recém-nascido com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor que -2 desvios-padrão (segundo a tabela do *Intergrowth* para a idade gestacional e sexo) e o recém-nascido com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 31,5cm para meninas e 31,9cm para meninos, equivalente a menor que -2 desvios-padrão para a idade do recém-nascido e sexo, teriam microcefalia (BRASIL, 2016; ABREU, 2016).

Cabral et al. (2017) descreveram as características clínicas e epidemiológicas dos casos de microcefalia em nascidos vivos de Sergipe, revelando a mediana do perímetro cefálico de 31cm (amplitude: 22,5 a 33,0cm). Nesse estudo os autores utilizaram a ultrassonografia transfontanelar em 43 casos, identificando inúmeros casos de agenesia de corpo caloso, lisencefalia, ausência de linha média e poucos casos de ventriculomegalia.

Com referência à ultrassonografia como método diagnóstico citada no estudo de Cabral, em nossa pesquisa identificamos que o método usado para o diagnóstico da microcefalia nos recém nascidos dos casos selecionados, foi a associação em cem por cento destes de diagnóstico laboratorial e por imagem. Os dados coletados evidenciaram que em 50% dos casos a microcefalia foi detectada ainda intraútero, e 38,9% foram diagnosticado após o nascimento.

O diagnóstico da microcefalia antes do nascimento se dá através da ultrassonografia do feto e após o nascimento pela medida do perímetro cefálico e pela avaliação e acompanhamento do recém-nascido, sendo importante salientar que não há tratamento para a microcefalia, mas o quanto antes feito o diagnóstico melhor será o suporte, que envolve o acompanhamento multiprofissional e especializado no desenvolvimento da criança, podendo minimizar danos e garantir maior sobrevivência (ARAÚJO, 2018).

Eickmann (2016) orienta que ao nascer é colhido exame do cordão umbilical para análise das sorologias, e são realizados exames de imagem do sistema nervoso central: tomografia de crânio, ultrassonografia e ressonância magnética, para diagnosticar essa nova doença com características distintas das

observadas em recém-nascido com microcefalia provocada por outras infecções congênicas. Nesses exames são mostradas marcantes calcificações, alterações no tronco, núcleos da base, região periventricular, atrofia cortical, do tronco ou do cerebelo.

Quanto ao tempo de duração da gravidez, o que corresponde à idade gestacional na ocasião do parto/nascimento, observamos que houve igual distribuição de nascimentos entre 37 e 40 semanas, e nascimentos prematuros entre 24 e 36 semanas, como mostra a Tabela a seguir.

Tabela 7 – Perfil Clínico relacionado à idade gestacional (IG) na ocasião do parto. Fortaleza-CE, 2019

Variável: idade gestacional (IG) na ocasião do parto	Frequência	%
24-36 semanas	15	41,7
37-40 semanas	15	41,7
Ausente no Sistema/registros	6	16,7
Total	36	100,0

(n=36)

Fonte: Elaborada pela autora.

Podemos observar que 41,7% nasceram com Idade Gestacional (IG) entre 37 e 40 semanas e, igualmente, 41,7% das crianças nasceram com IG entre 24 e 36 semanas. No entanto, 16,7% não tiveram o registro da duração da gravidez na ficha de notificação.

Já a pesquisa de Abreu *et al.* (2016) encontrou a idade gestacional média de 37 (+/- 2,9) semanas. A metade dos recém nascidos eram pequenos para idade gestacional (PIG) e a outra metade adequada para idade gestacional (AIG); 72% nasceram a termo, 66% com baixo peso e 11% com muito baixo peso. Silva (2018) ressaltam fatores de risco para a prematuridade como disfunção da placenta, fatores endócrinos, malformações e infecções congênicas podem levar ao parto prematuro.

Uma das limitações encontradas para o desenvolvimento dessa pesquisa foi o medo e preocupação demonstrados nos envolvidos no fornecimento de dados para o estudo, sendo que a escassez de informações comprometeu a coleta e a investigação da verdade sobre os casos. Percebe-se que ainda há muito estigma

entre profissionais, gestores e pacientes/familiares quanto a este tema, alterando a compreensão sobre os eventos associados à infecção por Zika vírus, e os significados do processo de saúde e doença a ela relacionados.

Mesmo com essas limitações, acreditamos que houve contribuições deste estudo, principalmente para subsidiar os profissionais voltados à assistência pré-natal e da área pediátrica, além de contribuições indiretas para o aumento da atenção a esse tema no meio científico.

São necessários mais estudos com amostras de mulheres e crianças acometidas pela infecção do Zika vírus, principalmente a população mais pobre, e medidas preventivas devem ser adotadas a partir desses estudos. Concordando com Ramos et al. (2016), atualmente a incidência de casos de infecção pelo vírus Zika impõe a intensificação do cuidado da gestante durante o acompanhamento pré-natal, devido a associação com os casos atuais de microcefalia em recém nascidos. O acesso ao cuidado pré-natal na atenção básica é essencial para a qualidade de vida tanto da mãe quanto da criança, bem como a identificação precoce de todas as gestantes do território de atuação da equipe de saúde e o pronto início do acompanhamento pré natal, visam às intervenções oportunas em todo o período gestacional, sejam elas preventivas ou terapêuticas.

6 LIMITAÇÕES

O estudo apresentou potenciais limitações em decorrência da utilização dos dados secundários obtidos de fonte passivas de notificação e/ou preenchimento e de fonte ativa através de ligações para as famílias. Quando se utiliza dados secundários também reflete condições técnico-operacionais do sistema de vigilância epidemiológica na capacidade de detectar, notificar, investigar e confirmar casos suspeitos de microcefalia por Zika.

Essas fontes deixam registros como uso do ácido fólico, perímetro cefálico, detecção da gestação, modo de diagnóstico e raça sem devido preenchimento adequado.

Outra limitação desse estudo foi que das 36 mães que tiveram filhos com microcefalia pelo Zika, casos confirmados e de filhos vivos, somente 8 pacientes foram consultadas, via celular, sobre o uso do ácido fólico, as demais ou não atenderam a ligação ou mudaram o número do celular e do domicílio. Fato que pode corresponder ao desgaste emocional dessas famílias diante da situação de doença causado pelo vírus Zika e por serem participantes de várias pesquisas na área.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo mostrou uma análise dos principais anos epidêmicos do vírus Zika no Brasil foi de 2014 a 2016, iniciando declínio em 2017 e 2018. No período de 2014 foi observado alta incidência dos casos de microcefalia, principalmente na região nordeste do país. Só em 2017 foram notificados 3.264 casos e confirmados 499 casos em todo o estado do Brasil. Dos casos notificados, no estado do Ceará, só em mulheres na idade fértil (14-49 anos), foram 2.583. Em gestantes, no mesmo período em 2017, foram notificados no Ceará 1.214.

No estudo foram considerados como critério de inclusão mães que tiveram filhos com microcefalia pelo vírus Zika, casos confirmados por exames de laboratório ou imagem. Foram considerados excluídos os casos de microcefalia por outras afecções e os óbitos de casos confirmados de microcefalia pelo vírus Zika.

Nessa série de casos com o perfil sociodemográfico, familiar e condições obstétricas foi possível observar que o perfil das mães que tiveram filhos com microcefalia pelo Zika foram de mães pardas, em idade reprodutiva de 20 a 34 anos, concentrado nas cidades mais populosas e de maior IDH do estado do Ceará, Fortaleza, Caucaia e Juazeiro do Norte, com diagnóstico intraútero, fazendo uso do ácido fólico somente após descoberta da gestação, com crianças nascidas a termo e pré-termo e mantendo perímetro cefálico entre 20 e 30 centímetros.

Diante desses resultados é possível inferir que a raça, a idade materna, a cidade onde moravam no período do diagnóstico, não mostrou possível associação com o risco para malformação congênita. Como foi citado anteriormente algumas características sociodemográficas materna são fatores de risco para malformações.

Ao contrário do que observamos sobre o uso do ácido fólico. Das 8 mães que conseguimos contato via celular, todas relataram uso da vitamina somente após diagnóstico da gravidez, não relatando uso no período pré-gestacional, como é mais indicado. O ácido fólico, como foi citado anteriormente, usado de forma correta, no período pré-gestacional, é fator protetor do SNC evitando algumas alterações neurológicas como anencefalia, mielomeningocele e até microcefalia.

O presente estudo constitui-se de uma importante ferramenta no direcionamento de medidas futura para elaboração de políticas voltada para um melhor planejamento familiar, além de contribuir para que se façam estudos que comparem e avaliem a efetividade das medidas de controle já existentes.

REFERÊNCIAS

- ABREU, T. T.; NOVAIS, M. C. M.; GUIMARÃES, I. C. B. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 15, n. 3, p. 426-433, set./dez. 2016.
- ALMEIDA, F. J.; OLIVEIRA, D. B. L.; DURIGON, E. L. Prolonged shedding of Zika associated with congenital infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, p. 1202 - 1204, 2016.
- ARAÚJO, L. O. et al. Caracterização dos Lactentes com microcefalia. **Revista eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 3, p. 198, 2018.
- BARBOSA, L. et al. Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 33, n. 9, p. 246-251, 2011.
- BAUD, D. et al. An update on Zika virus infection. **The Lancet**, v. 390, nov. 4, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso (SNC)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionados à infecção pelo vírus zika e outras etiologias infecciosas, até a semana epidemiológica 18/2017**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BUTLER, D. Brazil asks whether zika acts alone to cause birth defects. **Revista Nature**, v. 535, n. 7613, 2016.
- CABRAL, C. M. et al. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 26, n. 2, p. 245-254, abr./jun. 2017.
- CAO-LORMEAU, V. M. et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **Lancet**, v. 387, p. 1531-1539, abr. 2016.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. **Boletins epidemiológicos 10-2017 e 11-2018**. Fortaleza: SESA, 2018.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466/2012. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 jun. 2012. Seção 1, p. 48-59. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso510.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2017.

COSTA, L. D. et al. Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco. **Revista Cogitare Enfermagem**, v. 4, n. 2, abr./jun. 2016.

CULLUM, N. **Enfermagem baseada em evidências: uma introdução**. Rio de Janeiro: Grupo a Educação, 2010.

CUEVAS, E. L. et al. Preliminary of microcephaly potentially associated with zika virus infection pregnancy – Colombia, january – november 2016. **Centers for Disease Control and Prevention**, v. 65, n. 49, p. 1409 - 1413, 2016.

DINIZ, S. G. Zika virus and pregnancy: a perspective from Brazil. **Rev Neonatal Nurse**, v. 35, p. 22-23, 2015.

EICKMANN, S. H. et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Caderno de Saúde Pública**, v. 32, n. 7, jul. 2016.

FANTIN, C. et al. Estudo das anomalias cromossômicas ocorridas em uma maternidade nos anos de 2010 a 2014. **Revista Cogitar de Enfermagem**, v. 22, n. 1, 2017.

FLORES, M. S.; BURGUESS, T. H.; RAJNIK, M. Zika virus: a primer for clinicians. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 83, n. 4, p. 261-270, 2016.

FRANÇA, G. V. A. et al. Síndrome do vírus zika congênita no Brasil: uma série de casos dos primeiros 1501 partos vivos com investigação completa. **Revista The Lancet**, v. 388, n. 1047, p. 891 - 899, 2016.

GERON, V. L. M. G. et al. Utilização do ácido fólico na prevenção de doenças do tubo neural. **Revista Científica FAEMA**, v. 9, 2018.

HULLEY, S. B. et al. **Delineando a pesquisa clínica**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades**. Rio de Janeiro: IBGE, 2018. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: 9 jan. 2019.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA E APLICADA. Fundação João Pinheiro. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. **Desenvolvimento humano para além das médias**. Brasília: PNUD; IPEA; FJP, 2017.

LEAL, M. C. et al. Loss in Infants microcephaly and evidence of congenital zika vírus infection – Brazil, november 2015 – may 2016. **Centers for Disease Control and Prevention**, v. 65, n. 34, p. 917-919, 2016.

LINHARES, A. O.; CÉSAR, J. A. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo sul do Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 535-542, 2017.

MARQUIA, P. A. et al. Principais fatores de baixa adesão do ácido fólico. **Journal of Health Sciences**, v. 16, n. 2, 2014.

MARTINS, G. et al. Identificação dos fatores associados ao uso da suplementação do ácido fólico na gestação. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 5, n. 2, 2015.

MENDELL, B. F. Zika – a new continent and neu complication? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 83, n. 4, p. 247 - 248, 2016.

NASCIMENTO, L. F.; CAVALCANTE, M. M. D. C. Abordagem quantitativa na pesquisa em educação: investigações no cotidiano escolar. **Revista Tempos e Espaços em Educação**, v. 11, n. 25, p. 25, abr./jun. 2018.

NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 256 - 260, 2016.

NOVAES, E. S. et al. Risco gestacional e fatores de risco associados em mulheres atendidas pela rede pública de saúde. **Revista Ciências Cuidado de Saúde**, v. 17, n. 3, jul./out. 2018.

NUNES, M. L. et al. Microcefalias e vírus Zika: um olhar clínico e epidemiológico do surto em vigência no Brasil. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p. 230 - 240, maio/jun. 2016.

OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcephaly and zika virus. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 2, p. 103 - 105, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Resposta da Representação da OPAS/OMS no Brasil para a epidemia do vírus da zika e suas conseqüências**. Brasília: OPAS, 2016.

PACHECO, S. S. et al. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do centro de atenção à mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 6, n. 1, 2006.

PACHECO, R. L.; LATORRACA, C. O. C.; RIERA, R. Guidelines para publicação de estudo científico. Parte 1: como publicar relatos e série de casos. **Revista Diagnóstico e tratamento**, v. 22, n. 2, p. 78-82, 2017.

PADOVANI, T. R. et al. Óbito fetal em gestação gemelar. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, supl. 1, out. 2018.

RAMOS, B. A. et al. Zika vírus na atenção à saúde da mulher grávida: revisão sistemática. **Revista Goiana de medicina**, v. 50, n. 2, out. 2016.

REGGIOLLI, M. R.; OLIVEIRA, A. C.; RIBEIRO, K. R. A importância do ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural durante a gestação. **Revista Interciência e Sociedade**, v. 3, n. 2, 2014.

REIS, R. P. Aumento dos casos de microcefalia no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25, n. 6, 2016.

RIBEIRO, I. G.; SAAD, E. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 1, fev. 2018.

RIBEIRO, S. S. et al. Perfil Epidemiológico e obstétrico de mulheres em idade materna avançada. **Revista de Enfermagem UFSM**, v. 8, n. 3, p. 423 - 437, jul./set. 2018.

RODRIGUES, A. R. M. et al. Gravidez de alto risco: análise dos determinantes de saúde. **Revista Sanare**, v. 16, n. 1, p. 23-28, 2017.

SADOVSKY, A. D. I. et al. M. Índice de desenvolvimento humano e prevenção secundária de CA de mama e de colo uterino: um estudo ecológico. **Caderno de Saúde Pública**, v. 7, jul. 2015.

SAMPATHKUMAR, P.; SANCHEZ, J. L. Zika vírus in the Americas: a review for clinicians. **Revista Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 4, p. 514-521, 2016.

SANTOS, L.; PEREIRA, M. Z. Efeito da fortificação com ácido na redução dos defeitos do tubo neural. **Caderno de Saude Pública**, v. 23, n.1, 2007.

SILVA, N. R. et al. Morbidade na prematuridade associada a restrição do crescimento fetal e nos prematuros leves para a idade gestacional: experiência de um centro de referência. **Acta Med Port**, v. 31, n. 11, p. 648-655, nov. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Guia de manejo da infecção pelo vírus zika**. 2016. Disponível em: <http://www.sierj.org.br/artigos/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2017.

SOUSA, C. A. et al. Zika vírus: conhecimentos, percepções, e práticas de cuidados de gestantes infectadas. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 39, 2018.

VASCONCELOS, P. F. C. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 6, n.2, jun. 2015.

APÉNDICE

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Dados de identificação

Título do Projeto: Casos de Microcefalia causados pelo vírus Zika associados a Hipovitaminose materna: estudo de caso controle.

Pesquisador Responsável: Thânia Maria Rodrigues Figueiredo

Nome do participante:

Idade:

R.G.:

Responsável legal (quando for o caso):

R.G.:

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, do projeto de pesquisa “Casos de Microcefalia causados pelo vírus Zika associados a Hipovitaminose materna: estudo de caso controle.”, de responsabilidade do (a) pesquisador (a) Thânia Maria Rodrigues Figueiredo. Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:

1. O trabalho tem por... *(descrever as finalidades, justificativa e objetivos em linguagem clara e acessível e com estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, etc);*
2. A minha participação nesta pesquisa consistirá em ... *(detalhe aqui a metodologia da pesquisa de forma adequada e compreensível ao público alvo, incluindo local de realização das entrevistas, sua duração, quem as fará, quem estará presente, conteúdo das entrevistas, entre outras informações relevantes como, por exemplo, se haverá registro de áudio, de vídeo ou imagem).*
3. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos de ... *(descrever os possíveis riscos) que serão minimizados ... (descrever de que forma). Para a elaboração deste item ler atentamente o item V do Roteiro sugerido pela Resolução 466/12, CNS, disponível no site do CEP da UNIARA.*
4. Ao participar desse trabalho estarei contribuindo ... *(descrever o(s) benefício(s) diretos e/ou indiretos que a pesquisa trará);*
5. A minha participação neste projeto deverá ter a duração de ... *(descrever uma média, frequência, tempo de duração de cada encontro e número de vezes que deverá retornar ao serviço).*

6. Não terei nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderei deixar de participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerei qualquer prejuízo.

7. Fui informado e estou ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação, no entanto, caso eu tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, serei ressarcido ... (*descrever a forma do ressarcimento*). De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determinação.

8. Meu nome será mantido em sigilo, assegurando assim a minha privacidade, e se eu desejar terei livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

9. Fui informado que os dados coletados serão utilizados, única e exclusivamente, para fins desta pesquisa.

Eu, _____, RG nº _____
declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Cidade, _____ de _____ 20____.

Assinatura do participante

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

ANEXOS

ANEXO A – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº					
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO									
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação			2 - Individual				
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3	Data da Notificação			
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)				
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas			
Notificação Individual	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento			
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante 1-1º trimestre 2-2º trimestre 3-3º trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado			
	13	Raça/Cor			1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado				
	14	Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Esino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Esino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Esino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe				
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito		
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)	24	Geo campo 1		
	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência	27	CEP	
	28	(DDD) Telefone		29	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30	Pais (se residente fora do Brasil)	
	Conclusão								
	Conclusão	31	Data da Investigação		32	Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado		33	Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico
Local Provável da Fonte de Infecção									
34		O caso é autóctone do município de residência?			1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	35	UF	36	Pais
37		Município	Código (IBGE)	38	Distrito	39			Bairro
40		Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41					Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito pelo agravo notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado
42		Data do Óbito		43					Data do Encerramento
Informações complementares e observações									
Observações adicionais									
Investigador	Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde				
	Nome			Função			Assinatura		
	Notificação/conclusão				Sinan NET		SVS 27/09/2005		

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CASOS DE MICROCEFALIA CAUSADOS PELO VÍRUS ZIKA ASSOCIADOS À HIPOVITAMINOSE MATERNA: ESTUDO DE CASO CONTROLE

Pesquisador: THANIA MARIA RODRIGUES FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 88414118.3.0000.5055

Instituição Proponente: Universidade Regional do Cariri - URCA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.985.273

Apresentação do Projeto:

O objetivo do projeto é investigar se as mães que tiveram filhos com microcefalia pelo vírus zika usaram ácido fólico no período pré – gestacional. Será realizada uma busca ativa dos casos do uso inadequado do ácido fólico nas fichas de notificação dos recém-nascidos com microcefalia que foram confirmados com o vírus zika. O estudo será observacional, do tipo caso-controle. A população do estudo será composta por todos os recém-nascidos com microcefalia causados pelo vírus Zika – casos confirmados. Os Casos: Caso: Recém-nascidos com microcefalia cujas mães foram contaminadas pelo Zika vírus e foram expostas ou não à reposição adequada de ácido fólico pré-gestacional e gestacional. Com circunferência cefálica no nascimento menor que dois desvios padrões da média para a idade gestacional. A medição é feita com fita métrica e flexível usando a curva de fenton e InterGrowth como referência. Com bioquímica positiva para Zika vírus. E os Controles, Recém- nascidos sem microcefalia cujas mães foram contaminadas pelo Zika vírus e foram expostas ou não à reposição adequada de ácido fólico pré- gestacional e gestacional. 3.7. Métodos estatísticos Os dados serão tratados de maneiras distintas, a saber: 1) Estatística descritiva. Na compilação dos dados, adotar-se-á o software Excel e para análise estatística o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 21.0. As variáveis numéricas serão apresentadas em medidas de tendência central e de dispersão e as variáveis nominais serão analisadas por meio da frequência absoluta e percentual de incidência na população em estudo. 2) Estatística paramétrica. Para a análise de associação entre os dados basais, a associação entre os

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1161
Bairro: Pimenta **CEP:** 63.105-000
UF: CE **Município:** CRATO
Telefone: (88)3102-1212 **Fax:** (88)3102-1291 **E-mail:** cep@urca.br

ANEXO C – Termo de Fiel Depositário



TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, **Daniela Rocha Queiroz Lemos**, Coordenadora de Vigilância em Saúde, fiel depositária da base de dados da instituição Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, situada em Fortaleza/Ceará, declaro que a pesquisadora Thânia Maria Rodrigues Figueiredo está autorizada a realizar nesta Instituição o projeto de pesquisa **“Casos de microcefalia causados pelo vírus Zika associados à hipovitaminose materna: estudo de caso controle”**, cujo objetivo geral: Investigar a relação da falta de ácido fólico materno com os casos confirmados de microcefalia em recém nascidos causados pelo vírus Zika. . Adicionalmente, esse projeto consiste em busca ativa dos casos de uso inadequado de ácido fólico nas fichas de notificação dos recém-nascidos com microcefalia que foram confirmados com o vírus Zika, no estado do Ceará (Ficha de Registro de Casos de Microcefalia).

Ressalto que estou ciente de que serão garantidos os direitos, dentre outros assegurados pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde de:

- 1) Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros.
- 2) Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa.
- 3) Retorno dos benefícios obtidos por meio deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

Fortaleza, 10 de julho de 2018

Daniela Rocha Queiroz Lemos
Coordenadora de Vigilância em Saúde