

Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário

Children with Microcephaly associated with Zika Virus Congenital Infection : Clinical and Epidemiological Characteristics in a Tertiary Hospital

Thais Titonel Abreu¹, Michelli Christina Magalhães Novais¹, Isabel Cristina Britto Guimarães^{2*}

¹Mestranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia;

²Doutora em Medicina e Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal Bahia.

Resumo

Introdução: um aumento do número de recém-nascidos com microcefalia tem ocorrido no Brasil. Este aumento tem sido associado à infecção congênita pelo vírus Zika. Devido a brevidade da identificação do vírus no país, aspectos que podem estar associados à gravidade da condição de doença destes recém-nascidos ainda carecem de estudos. **Objetivo:** Descrever a idade gestacional, peso ao nascer, Apgar e tempo de internamento de recém-nascidos com microcefalia associados a possível infecção congênita pelo vírus Zika num hospital terciário de Salvador, Bahia. **Metodologia:** estudo descritivo, transversal; referente a crianças com microcefalia associada a possível infecção congênita pelo vírus Zika, nascidas em um hospital terciário, público, em Salvador, Bahia, Brasil. **Resultados:** foram selecionadas 18 recém-nascidos com microcefalia e possível infecção congênita pelo Zika. Destes, 12 (66,6%) eram do sexo feminino e 6 do sexo masculino. A idade gestacional média da amostra foi de 37(2,9) semanas; perímetro cefálico 27,8(2,2) centímetros; peso ao nascer 2.079,8 (560,9) gramas. O Apgar médio apresentado no primeiro minuto foi de 7, assim como no quinto minuto. O tempo médio de internamento foi de trinta dias. Três crianças (16,6%) evoluíram para óbito em menos de 24 horas após o nascimento. **Conclusão:** observa-se a presença de fatores de morbidades na amostra estudada. Estudos que dimensionem o quantitativo de recém-nascidos comprometidos podem evidenciar suas necessidades e auxiliar no direcionamento de ações de planejamento público. **Palavras-chave:** Microcefalia. Zika. Neonato.

Abstract

Introduction: An increase in the number of newborns with microcephaly has occurred in Brazil. Such increase has been associated with Zika virus congenital infection. Due to the brevity of the virus identification in the country, the aspects which can be associated to the severity of the disease of those newborns, still lack studies. **Objective:** to describe the gestational age, birth weight, Apgar score and hospital stay of newborns with microcephaly associated with a possible congenital infection by Zika virus in a tertiary hospital. **Method:** Descriptive, cross-sectional study; Referring to children with microcephaly associated with possible congenital Zika virus infection, born in a public tertiary hospital in Salvador, Bahia, Brazil. **Results:** 18 newborns with microcephaly and possible congenital infection by Zika were selected. Of these, 12 (66.6%) were female and 6 were male. The mean gestational age of the sample was 37 (2.9) weeks; Head circumference 27.8 (2.2) centimeters; Birth weight 2,079.8 (560.9) grams. The average Apgar presented in the first minute was 7, as well as in the fifth minute. The mean length of hospital stay was 30 days. Three children (16.6%) evolved to death in less than 24 hours after birth. **Conclusion:** The presence of morbidities in the studied sample is observed. Studies that quantify the number of committed newborns can highlight their needs and assist in directing public planning actions. **Keywords:** Microcephaly; Zika virus; Newborn.

INTRODUÇÃO

Desde outubro de 2015 tem sido observado um aumento no número de recém-nascidos (RN) com microcefalia no Brasil, principalmente na região nordeste, consistindo em uma situação peculiar que exigiu a atenção dos dirigentes de saúde (OLIVEIRA; COELHO; FRANÇA, 2015). O aumento da ocorrência desta malformação poderia ser explicado por diferentes causas, uma vez que a microcefalia pode ser decorrente de infecções congênitas,

como infecção por Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Simples; ou causas não infecciosas, por exemplo, pela fusão prematura dos ossos do crânio (craniossinostose), anormalidades cromossômicas, distúrbios metabólicos, exposição a drogas e outras toxinas ambientais (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTAL DA SAÚDE, 2015).

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

Correspondente: * Isabel Cristina Britto Guimarães – Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia – Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador – BA. CEP: 40110-100 – Tel: (071) 98876-9816 – E-mail: isabelcbguimaraes@gmail.com

tro cefálico igual ou menor que 32 centímetros, apoiado pela Sociedade Brasileira de Genética Médica (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Em março de 2016, o MS passou a adotar os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), onde o RN 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 RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 31,5 centímetros para meninas e 31,9 cm para meninos, equivalente a menor que -2 desvios-padrão para a idade do RN e sexo, teriam microcefalia (OMS, 2016).

Para detecção de anormalidades estruturais do cérebro, a OMS recomenda que o exame de ultrassonografia transfontanela seja realizado quando o tamanho da fontanela for suficiente para este procedimento. Para os recém-nascidos que apresentam Microcefalia Grave (-3 desvios-padrão), deve ser realizada a Tomografia Computadorizada do Cérebro ou Ressonância Magnética (OMS, 2016).

A microcefalia tem sido associada à infecção pelo vírus Zika (ZIKAV) (SCHULER-FACCINI et al., 2016). Este é um flavivirus que foi isolado pela primeira vez em macacos, em Uganda, ano de 1947 (VENTURA et al., 2016). A infecção humana foi confirmada pela primeira vez em 1953 na Nigéria (MACNAMARA, 1954). Em 2007 houve, na Micronésia, o aparecimento de uma epidemia (primeira fora da África e Ásia) e, entre 2013 e 2014, surgiu uma epidemia também na Polinésia Francesa e em outras ilhas do Pacífico Sul (FREITAS et al., 2016) No Brasil, o vírus foi detectado pela primeira vez em maio de 2015 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b) com o primeiro surto na região nordeste (MEANEY-DELMAN, 2016). A partir de 29 de janeiro de 2016, a transmissão local foi detectada em pelo menos em 22 países ou territórios (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2016).

O ZIKV é transmitido pela picada de mosquito, predominantemente *Aedes aegypti*, mas também pelo *Aedes albopictus* (SCHULER-FACCINI et al., 2016). Contudo, tem sido relatadas outras formas de transmissão do vírus, como a sexual e sanguínea (FREITAS et al., 2016). A informação da transmissão vertical de ZIKV da mãe para o feto é recente (SCHULER-FACCINI et al., 2016). Em 2013, foram descritas duas mães e seus recém-nascidos infectados por ZIKV na Polinésia Francesa, infecção que pode ter ocorrido intra-útero ou no momento do parto (SCHULER-FACCINI et al., 2016).

Desde 2015, o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais de Saúde vem realizando diversos estudos para esclarecer os possíveis desencadeadores do aumento de casos de microcefalia (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2015). Não obstante, o MS declarou emergência em saúde pública de importância nacional (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE,

2015a). Em 28 de outubro de 2015, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) e a Diretoria de Informação em Saúde (DIS) iniciaram a busca de dados de anomalias congênicas/ microcefalia no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTAL DA SAÚDE, 2015). Em 07 de maio de 2016, 7,438 casos suspeitos de microcefalia já haviam sido notificados (1326 confirmados / 4005 em investigação) enquanto que, antes do surto da doença, eram menos de 200 casos por ano (CDEO, 2016; VICTORA, 2016).

O Comitê de Emergência e Regulamento Sanitário Internacional da OMS aconselhou, em primeiro de fevereiro de 2016, que a microcefalia e outras desordens neurológicas que possuem possível associação com o vírus ZIKV constituem uma emergência Internacional de Saúde Pública (JOIN, 2007; WHO, 2016). O *Centers for Disease Control and Prevention* passou a recomendar que gestantes com evidências laboratoriais de ZIKV em soro ou no líquido amniótico sejam acompanhadas por especialistas e que realizem ultrassons seriados para monitorar a anatomia e o crescimento fetal a cada 3/4 semanas (PETERSEN et al., 2016).

Apesar da associação do ZIKV com a microcefalia ter sido relatada, é difícil confirmar a infecção pelo vírus retroativamente, uma vez que os testes imunológicos e sorológicos podem apresentar reação cruzada com outros flavivírus, especialmente o vírus da dengue (PRADO, 2015). Além disto, a quantidade de alterações que podem ser associadas à infecção congênita pelo vírus ZIKV ainda não é conhecida, outras alterações, além da microcefalia, tem sido identificadas em recém-nascidos com suspeita de infecção congênita pelo vírus, como problemas oculares e contraturas articulares (FREITAS, 2016; VENTURA, 2016).

O sistema nervoso central do recém-nascido com microcefalia pode apresentar calcificações cerebrais, hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia, distúrbios de migração neuronal e anomalias da substância branca (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a). Cerca de 90% das microcefalias estão associadas com retardo mental. O tipo e o nível de gravidade da sequela varia caso a caso. Não há tratamento específico para a microcefalia. Existem ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança, preconizado pelo Sistema Único de Saúde.

As repercussões do ZIKV não podem ser puramente avaliadas com base em resultados clínicos imediatos. Deve-se também levar em conta os seus possíveis efeitos a longo prazo. Além disto, diante das alterações que o ZIKAV pode ocasionar em recém-nascidos, torna-se necessário melhor conhecer fatores de morbidade que podem estar relacionados à doença. Partindo deste pressuposto, o objetivo deste estudo é descrever a idade gestacional, peso ao nascer, Apgar e tempo de internamento de recém-nascidos com microcefalia associados à infecção congênita pelo vírus Zika num hospital terciário de salvador.

METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo, de corte transversal, realizado com recém-nascidos com microcefalia associada à possível infecção congênita pelo vírus Zika, nascidos no Hospital Geral Roberto Santos – HGRS (hospital terciário do Sistema Único de Saúde) na cidade de Salvador, BA, Brasil.

Realizado levantamento dos partos ocorridos no período entre outubro de 2015 e julho de 2016. Após este levantamento, foram incluídos no estudo casos de recém-nascidos, de ambos os sexos, com diagnósticos de microcefalia confirmado por critério radiológico, em que suas respectivas genitoras apresentaram exantema e febre ou diagnóstico médico para Zika durante a gestação. Os casos estudados foram notificados no período entre outubro de 2015 e julho de 2016.

Foram utilizados dados secundários, coletados a partir da busca ativa no Sistema de Informações sobre Nascidos vivos (SINASC), do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) e do Programa de Saúde Hospitalar E-SUS.

As variáveis analisadas foram idade e escolaridade materna no momento do parto, local de residência da genitora, tipo de gravidez, número de consultas de pré-natal realizadas, idade gestacional (IG), peso ao nascimento (PN), escore do APGAR no 1º e 5º minutos, classificação quanto ao crescimento intrauterino, tempo de internamento, sexo, estatura do RN e perímetro cefálico. Dados foram armazenados no *software Excel* e analisados no *software estatístico R*.

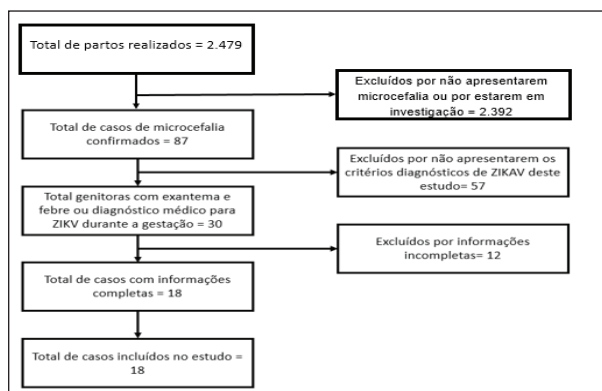
O projeto da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e aprovado sob o número CAAE: 55711316.2.0000.5028.

RESULTADOS

De outubro de 2015 a julho de 2016, foram realizados 2.479 partos. Destes, 87 casos (3,51%) foram confirmados para microcefalia por critério clínico-radiológico até junho de 2016. Esse quantitativo de casos de microcefalia é cumulativo dos casos notificados que preenchiam a definição de microcefalia inicial, cujo perímetro cefálico era de 33 cm, além das definições adotadas no Protocolo de Vigilância a partir de dezembro de 2015.

Após a busca, através dos dados secundários, foram identificados 87 casos confirmados de microcefalia. Destes, 30 obedeciam aos demais critérios de inclusão adotados neste estudo (genitora ter apresentado febre e exantema ou diagnóstico médico de Zika durante a gestação). Destes 30 casos, 12 não constavam informações sobre variáveis a serem analisadas neste estudo, sendo excluídos. Por fim, um total de 18 casos foram incluídos para análise (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da seleção de casos



As genitoras possuíam média de idade de 27 (+/-7,4) anos no momento do parto; 13 (72,2%) eram da capital do estado. Quanto à escolaridade, 10 (55,5%) possuíam ensino médio; 4 (22,2%) ensino fundamental; e 4 (22,2%) não possuíam essa informação em seus dados. Sobre o acompanhamento pré-natal, 9 mulheres (50%) realizaram seis ou mais consultas; 5 (27,78%) realizaram menos que seis consultas; e 4 (22,22%) não possuíam essa informação. Dezesesseis (88,9%) casos eram de gravidez única e dois casos não possuíam essa informação (11,1%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características associadas às genitoras

Características	n (%)
Idade Materna (anos)	27 (7,4)
Pré Natal (nº de consultas)	
≥ 6	9 (50)
< 6	5 (27,7)
NI	4 (22,2)
Escolaridade	
Ensino médio	10 (55,5)
Ensino fundamental	4 (22,2)
NI	4 (22,2)
Residência	
Capital	13 (72,7)
Interior	5 (27,3)
Tipo de Gravidez	
Única	16 (88,9)
Múltipla	2 (11,1)
Sintomas ou Diagnóstico para ZIKA	
Febre e Exantema	14 (77,7)
Diagnóstico Médico para Zika	4 (22,2)

Legenda: NI, não informado.

Ainda no período pré-natal, 14 casos (77,78%) apresentaram doença exantemática e febre durante a gestação e quatro (22,22%) tiveram diagnóstico clínico de infecção por alguma arbovirose. Dos 14 casos que

apresentaram febre e exantema durante a gestação, cinco apresentaram diagnóstico clínico de Zika; cinco tiveram o diagnóstico médico de infecção por alguma arbovirose; e quatro não tiveram nenhum desses diagnósticos. Dos quatro casos que tiveram diagnóstico por alguma arbovirose, três tiveram diagnóstico clínico para Zika. Dos casos que apresentaram exantema e febre ou foram diagnosticados clinicamente para Zika, 16 ocorreram no primeiro trimestre da gestação; nos outros casos, não havia especificações desse período.

Um total de 12 RN (66,6%) da amostra estudada era do sexo feminino. A idade gestacional média da amostra foi de 37 (+/- 2,9) semanas; perímetro cefálico 27,8 (2,2) centímetros; peso ao nascer 2079,8 (560,9) gramas; estatura ao nascer 44,6 (3,9) centímetros (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização dos Neonatos

Características	\bar{X} (dp)
Idade Gestacional	37 (2,9)
Peso ao Nascimento	2079,8 (560,9)
Apgar no 1º minuto	7 (2,6)
Apgar no 5º minuto	7 (2,7)
Tempo de internamente	16 (12,1)
Estatura	44,6 (3,9)
Perímetro Cefálico	27,8 (2,2)

A metade dos RNs eram pequenos para idade gestacional (PIG) e a outra metade adequada para idade gestacional (AIG); sete nasceram a Termo (72%), 12 (66%) com baixo peso e dois (11%) com muito baixo peso. O Apgar médio apresentado no primeiro minuto foi de sete, assim como no quinto minuto. O tempo médio de internamento foi de 16 (12,1) dias. Três crianças (16,6%) evoluíram ao óbito em menos de 24 horas após o nascimento (Tabela 3).

Tabela 3 – Classificações dos Neonatos

Classificações	Total da amostra n (%)	Por sexo	
		F n (%)	M n (%)
IG			
Pré-termo moderado (31-33s6d)	1 (5,5)	1 (5,5)	0
Pré-termo tardio (34-35s6d)	4 (22,2)	3 (16,6)	1 (5,5)
Termo	13 (72,2)	8 (44,4)	5 (27,7)
Crescimento intra-uterino			
PIG	9 (50)	7 (38,9)	2 (11,1)
AIG	9 (50)	5(27,78)	4 (22,2)
Peso			
Muito baixo peso (1000-1499g)	2 (11,1)	2 (11,1)	0
Baixo-peso (1500-2499g)	12(66,67)	8 (44,4)	4 (22,2)
Normal (2500-3999g)	4 (22,2)	2 (11,1)	2 (11,1)

Legenda: IG, Idade Gestacional; F, feminino; M, masculino; s, semanas; d, dias; PIG, Pequeno para Idade Gestacional; AIG, Adequado para Idade Gestacional; g, gramas.

DISCUSSÃO

De acordo aos resultados encontrados, observa-se que a maioria dos RNs estudados, com microcefalia secundária à possível infecção congênita pelo ZIKAV, nasceram com idade gestacional adequada. Porém, grande parte destes RNs apresentaram baixo peso ao nascer. Além disto, o Apgar médio encontrado, no primeiro e quinto minuto foi sete; houve necessidade de internamento durante cerca de 16 dias em unidade hospitalar e três crianças evoluíram ao óbito.

A morbidade e mortalidade neonatais resultam de estreita e complexa relação entre diversos fatores. Modelos hierarquizados complexos para o estudo de seus determinantes e inter-relações podem facilitar o entendimento destes (ALMEIDA; BARROS, 2004). Segundo Mosley e Chen (1984), existem três fatores que se inter-relacionam e que estão envolvidos com o desfecho morbimortalidade do caso: distal (antecedente), intermediário e proximal (agem mais diretamente sobre o desfecho) (MOSLEY; CHEN, 1984). Os fatores intermediários são influenciados pelos distais, que, por sua vez, influenciam os fatores proximais. Quanto aos fatores distais, de acordo com os resultados do presente estudo, mais da metade das genitoras (77,78%) possuíam até o ensino médio. Referente ao local de residência, também mais da metade das genitoras (72,22%) residiam na capital do estado no momento do parto.

A escolaridade reflete as condições socioeconômicas da mãe e está associada a um maior risco de morte neonatal (ALMEIDA; BARROS, 2004; MORAIS; BARROS, 2000). Além disso, é observado maior risco de morte entre crianças de mães com baixa escolaridade, mesmo quando apresentam peso adequado ao nascer (TOMMISKA, 2001). Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005), a genitora ter estudado regularmente por menos que cinco anos e possuir condições ambientais desfavoráveis e situação familiar insegura consiste em fatores de risco durante a gestação (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2005). Os dados sobre a escolaridade materna encontrados nesse estudo estão de acordo com o divulgado pelo MS (BRASIL, 2012) que aponta a escolaridade materna como fator de risco importante para a sobrevivência infantil e indicador da condição socioeconômica, com uma taxa de 35% das mães em 2010 com menos de oito anos de instrução (BRASIL, 2012).

As baixas condições socioeconômicas associadas à baixa escolaridade podem comprometer a gravidez e o desenvolvimento do bebê por diversas condições, como o acesso restrito aos serviços de saúde (principalmente para aquelas genitoras que residem em cidades do interior do estado), a vulnerabilidade social, a dificuldade da mãe em compreender as reais necessidades do bebê e suporte familiar ou social inadequados. Levando-se em

consideração a infecção pelo Zika vírus, sabe-se que a falta de saneamento básico proporciona uma proliferação do vetor responsável por sua transmissão. Quanto mais baixos os recursos econômicos e o grau de escolaridade, menor o saneamento básico e mais desfavorável as condições ambientais.

Um pré-natal de boa qualidade deve ser capaz de garantir o acesso ao parto em unidade apropriada às necessidades identificadas, orientando condutas a serem adotadas em situações de risco para a diáde. O Ministério da Saúde, através da Política de Humanização do Pré-Natal e Nascimento (BRASIL, 2014), busca garantir o acesso e a qualidade do acompanhamento pré-natal. Todas as Unidades Básicas de Saúde do SUS devem oferecer assistência médica frequente, realização de exames laboratoriais e o fornecimento de medicamentos, vacinas e outros tratamentos necessários. Todavia, apesar de haver uma política própria para o pré-natal, com grande abrangência nacional, apenas 50% das mulheres realizaram as seis consultas mínimas. No presente estudo, apenas nove gestantes realizaram mais de dez consultas pré-natais. Possivelmente, a baixa escolaridade e nível socioeconômico possam ter interferido nesse aspecto. Além disto, a dificuldade de deslocamento até a Unidade Básica de Saúde Familiar pode ser um complicador.

Quanto ao fator idade no momento do parto, neste estudo, de 18 genitoras, somente três (16,67%) tinham idade até vinte anos, sendo que a média foi de 27 anos. A idade da genitora no parto constitui-se num importante fator relacionado ao óbito ou ocorrência de morbidade infantil, sobretudo quando há precocidade (menos de 20 anos) ou postergação (35 anos ou mais) da maternidade (BRASIL, 2014). O MS (BRASIL, 2012) informa que apesar da proporção de mães adolescentes estar diminuindo no Brasil, sua taxa é ainda expressiva (19,3% em 2010). Esse não foi um fator observado nessa pesquisa.

É difícil confirmar a infecção pelo vírus Zika retroativamente, pois os testes imunológicos e sorológicos podem apresentar reação cruzada com outros flavivírus (HALL, 1997). Assim, estudos têm utilizado o relato de erupções cutâneas durante a gestação como indicador indireto de uma potencial infecção pelo vírus Zika (SCHULER-FACCINI, 2016). No presente estudo, optou-se por utilizar os critérios de exantema e febre, ou diagnóstico médico para Zika, como indicadores de possível infecção por este vírus, durante a gestação. Observou-se que esta sintomatologia ou diagnóstico aconteceram, primordialmente, no primeiro trimestre de gestação (88,89%). Contudo, não se pode afirmar que a microcefalia foi causada pelo Zika, uma vez que não detivemos informações de testes laboratoriais específicas para o vírus, no período de possível contaminação.

A infecção fetal no primeiro trimestre de gestação pode resultar em reabsorção do embrião, aborto, anomalias do desenvolvimento, prematuridade, doença aguda aparente ao nascimento ou logo após este, ou infecção assintomática no período neonatal com ou sem persistência

e desenvolvimento de sequelas tardias (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999). O real quadro do comprometimento fetal pelo Zika está sendo analisado por diferentes pesquisas. Estudo aponta possível associação da presença de comprometimento visual do bebê com infecção pelo Zika (VENTURA et al., 2016). O MS, em seu protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia (BRASIL, 2016) ressalta a importância de se realizar a triagem auditiva e ocular além da fundoscopia nestes casos. Observa-se que a exposição ao vírus constitui agravante a saúde do feto e do bebê, sendo um fator de risco para morbidades.

O MS (BRASIL, 2012) sugere os seguintes critérios para identificação do RN de risco: baixo nível socioeconômico da família, mãe adolescente (<20 anos), RN pré-termo (<37 semanas), RN com baixo peso ao nascer (<2.500g), mãe com baixa instrução (<oito anos de estudo), RN com asfixia grave ao nascer (Apgar <7 no 5º min) e RN com outras doenças graves (MS, 2012). Considera a criança como caso de asfixia quando esta apresenta índice de Apgar menor que sete no quinto minuto. Neste estudo, a média dos bebês possuiu índice de 7 no quinto minuto sendo, portanto, uma população limítrofe para a asfixia, se considerarmos somente este índice. Contudo, o escore de Apgar reflete as funções vitais do RN e, isoladamente, não é mais aceito para definir a asfixia (CRUZ et al., 2010). Ainda assim, o escore de Apgar é considerado um importante indicador por sua fácil aplicabilidade (LEUTHNER; DAS, 2004). Quando se encontra abaixo de sete no 5º minuto, demonstra a necessidade de atenção especial.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2000), um recém-nascido é considerado de alto risco para distúrbios no desenvolvimento neuropsicomotor quando apresenta condições como a prematuridade, baixo peso, asfixia perinatal grave, alterações neurológicas, crescimento anormal do perímetro cefálico, pequeno para idade gestacional (PIG) e infecção congênita (SBP, 2000). Os RNs em alguma dessas condições anteriores e que sobrevivem à primeira semana de vida apresentam risco aumentado de doenças e complicações (SILVA, 2003). Elas apresentam risco aumentado de alterações no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor, de distúrbios neurológicos, como a paralisia cerebral, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, de distúrbios no comportamento, na visão, na audição, na coordenação motora e na aprendizagem (AMORIM et al., 2005). Esses são transtornos que podem trazer sérias repercussões para toda a vida.

As causas do nascimento pré-termo são multifatoriais e complexas, incluindo aspectos demográficos da mãe, seu estado nutricional, história da gestação, aspectos psicológicos, comportamentos adversos, infecções, contrações uterinas e marcadores genéticos e biológicos (BARROS et al., 2008). A prematuridade é um dos fatores determinantes mais importantes da mortalidade infantil. No Brasil, 7,2% dos nascidos vivos foram pré-termo em 2010. Vem sendo registrado aumento da incidência da

prematuridade e do baixo peso ao nascer em capitais e cidades de maior porte no país (BRASIL, 2012). Nesse estudo, 33,33% dos RN nasceram pré-termo (entre tardios e moderados), fator de risco importante, pois o parto antes do período de 36 semanas resulta no nascimento de bebês com imaturidade biológica para a vida extrauterina (BEHRMAN; BUTLER, 2007). Contudo, os resultados deste estudo estão em concordância com os apresentados pela Sociedade Brasileira de Genética Médica, que após revisar 35 casos incidentes de microcefalia em crianças nascidas de mães com suspeita de infecção pelo ZIKAV durante a gestação, apontou que a maioria da sua amostra nasceu a termo (SCHULER-FACCINI, 2016).

O baixo peso ao nascer (<2.500g) é o fator de risco isolado mais importante para a morbimortalidade infantil. Ele pode inibir o crescimento e o desenvolvimento cognitivo, favorecendo ao aparecimento de doenças crônicas durante a vida (SILVA, 2007; WHO, 2004). O baixo peso é maior nos extremos de idade materna (menor que 18 e maior de 35 anos de idade) e está em torno de 8% no Brasil em 2010 (BRASIL, 2012). Crianças de muito baixo peso (MBP) ao nascer (<1.500g) representam de 1% (região norte) a 1,4% (Sudeste) dos nascidos vivos. Embora essa prevalência não seja alta, o MBP representou 27,9% e 42,1% dos óbitos infantis nessas regiões Norte e Sul, respectivamente. O MS reforça a importância da organização do sistema de assistência de saúde à gestante e ao RN de risco (BRASIL, 2012).

Fatores relativos ao feto, à genitora e ao ambiente, exercem papel importante sobre a determinação do peso da criança ao nascer (BARBAS et al., 2001). Os principais fatores de risco associados ao BP ao nascer, em ordem decrescente de importância, são: a ocorrência de hemorragias durante a gestação, elevação da pressão arterial na gestação, pequeno número de consultas de pré-natal (menor ou igual a cinco), antecedente de parto prematuro, cardiopatia materna, amniorrexe prematura, intervalo interpartal menor ou igual a 12 meses, antecedente de hipertensão arterial crônica, baixo peso materno pré-gestacional, hábito de fumar além do 4º mês de gestação, intervalo interpartal maior ou igual a 37 meses, baixa escolaridade, doenças infecciosas na gestação, início tardio do pré-natal (após o 3º mês), antecedente de cesárea e idade materna (BETTIOL; BARBIERE; SILVA, 2010). Neste estudo, a média do peso ao nascimento indica baixo peso ao nascer. Isso pode estar associado à baixa escolaridade, infecção congênita do feto e genitora, poucas consultas no pré-natal (menos de seis consultas). Faz-se necessário um estudo que associe essas variáveis.

Segundo o Departamento de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, para o conceito de mãe infectada por dengue durante a gestação, há risco aumentado do RN apresentar baixo peso ao nascer (BRASIL, 2013). Contudo, quando se trata da genitora infectada pelo ZIKAV esta correlação ainda não foi estabelecida. Um total de 77% dos RN analisados neste estudo apresentou baixo peso ou muito baixo peso ao nascer. Não

somente, a metade da amostra era pequena para idade gestacional.

Conceitua-se restrição do crescimento fetal como a limitação patológica de um feto em atingir o seu potencial de crescimento, devido a vários fatores. Constitui-se em importante causa de morbidade e mortalidade perinatal. Quando o peso ao nascer está abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, a mortalidade perinatal pode ser oito vezes maior, e quando está abaixo do percentil 3 pode ser até 20 vezes mais (LANSKY; FRANÇA; LEAL, 2002). A restrição do crescimento intrauterino é a segunda principal causa de morbidade perinatal, superado apenas pela prematuridade (LANSKY; FRANÇA; LEAL, 2002). O crescimento fetal insuficiente é a manifestação de várias possíveis anormalidades presentes na mãe ou no feto, como doenças crônicas maternas, o tabagismo, a má nutrição materna, as infecções pré-natais, as malformações, as cromossomopatias fetais e outras (BERCINE, 1994).

Além da mortalidade, a morbidade em curto e longo prazo estão significativamente aumentadas em um feto com restrição do crescimento. As complicações neonatais incluem hipoxia ao nascer e, quando associadas à prematuridade, a síndrome de desconforto respiratório, enterocolite necrotizante, retinopatia da prematuridade, infecção e hipoglicemia. As complicações em longo prazo incluem risco aumentado de resistência à insulina, distúrbios cardiovasculares e problemas psiquiátricos (LANSKY; FRANÇA; LEAL, 2002).

Parece existir associação entre RN PIG e aumento do risco de resistência à insulina, diabetes tipo 2 e dislipidemia a longo prazo. Nascer GIG aumenta também a susceptibilidade a diabetes tipo 2, doença metabólica e cardiovascular (ROCHA, 2009). Assim, determinar ao nascimento se o RN é PIG, GIG ou AIG ajuda a definir o prognóstico imediato, mas também a prever doenças que podem se desenvolver a longo prazo. Neste estudo, 50% das crianças eram PIG. Essas estão mais susceptíveis a desenvolverem comorbidades, além daquela que já apresenta (microcefalia), como transtornos pulmonares, enterocolite, hipoglicemia, distúrbios cardiovasculares.

Destaca-se que as crianças que nascem com as condições de risco mencionadas apresentam maior possibilidade de internação hospitalar prolongada, demandando maior aparato técnico e tecnológico para sobreviverem. Entretanto, estudos sugerem que a hospitalização influencia negativamente o desenvolvimento motor dos bebês internados (PANCERI et al., 2012). Contudo, o fator hospitalização, neste estudo, não deve ser considerado o único responsável pelo possível comprometimento motor dos bebês estudados, uma vez que estes possuem outras variáveis que podem estar envolvidas e também são apontadas como fatores de risco ao desenvolvimento.

CONCLUSÃO

Os resultados aqui apresentados mostram a presença de fatores relacionados a morbidades na amostra estuda-

da, de RNs com microcefalia associada à possível infecção congênita pelo Zika vírus. Tais fatores podem interferir no desenvolvimento e qualidade de vida do RN.

O surto de microcefalia é recente. Há a necessidade de maior número de estudos para nortear as ações de planejamento público de maneira mais assertiva. Sendo assim, estudos que dimensionem o quantitativo de recém-nascidos comprometidos e suas reais necessidades de reabilitação, a curto e longo prazo, são relevantes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. D. M.; BARROS, M. B. A. Atenção à saúde e mortalidade neonatal: estudo caso-controle realizado em Campinas, SP. *Rev. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 22-35, 2004.
- AMORIM, R. H. C. de et al. Acompanhamento do recém-nascido de risco. In: _____. *Temas de neuropediatria*. Belo Horizonte: [s.n.], 2005.
- BARBAS, D. da S. et al. Determinantes do peso insuficiente e do baixo peso ao nascer na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, 2001. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 18, n. 2, p. 161-170, jun. 2009. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742009000200007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 20 out. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742009000200007>.
- BEHRMAN, R. E.; BUTLER, A. S. **Preterm birth: causes, consequences, and prevention**. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes, Board on Health Sciences Policy. Washington: National Academy of Sciences, 2007. Disponível em: <<http://www.nap.edu/catalog/11622.html>>. Acesso em: 21 ago. 2016.
- BERCINE, L. O. Mortalidade neonatal de residentes em localidade urbana da região Sul do Brasil. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, n. 28, p. 38-45, 1994.
- BETTIOL, H.; BARBIERI, M.A.; SILVA, A.A.M. Epidemiologia do nascimento pré-termo: tendências atuais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 32, n. 2, p. 57-60, fev. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**: situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue, Chikungunya e Zika**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<http://combateades.saude.gov.br/pt/tira-duvidas#o-que-e-zika>>. Acesso em: 13 ago. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Humanização do parto e do nascimento**. Ministério da Saúde. Universidade Estadual do Ceará. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. 465 p. (Cadernos Humaniza SUS, v. 4).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.813, de 11 de novembro de 2015b. Diário Oficial República Federativa do Brasil imprensa nacional Brasília – DF. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 12 nov. 2015b. Seção 1, p. 51, n. 216.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido**: guia para os profissionais de saúde. 2.ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. 4 v.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Pré-natal e puerpério**: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia** [recurso eletrônico]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. 42 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Dengue**: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. 5.ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/public/media/ZgUINS-zIwmbtr/10900120219262619909.pdf>>. Acesso em: 03 jun. 2016.
- 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 ZIKV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia**. 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>>. Acesso em: 6 dez. 2015.
- PETERSEN, E. E. et al. Orientações provisórias para gestantes em caso de surto do vírus ZIKV — Estados Unidos, 2016. *MMWR CDC surveill summ.*, Atlanta, v. 65, n. 2, p. 1-4, 22 Jan. 2016.
- CRUZ, A. C. S.; CECCON, M. E. J. Prevalência de asfíxia perinatal e encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos de termo considerando dois critérios diagnósticos. *Rev. Bras. Cresc. Desenv. Hum.*, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 302-316, 2010.
- HALL, J. G. Arthrogyrosis multiplex congenita: etiology, genetics, classification, diagnostic approach, and general aspects. *J. Pediatr. Orthop., Part B*, New York, n. 6, p. 159-166, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9260643?dopt=Abstract>>. Acesso em: 06 dez. 2015.
- FREITAS, B. de P. et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed ZIKV Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol* [PMID: 26865554]. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0267.
- LANSKY, S.; FRANÇA, E.; LEAL, M. C. Mortalidade perinatal e evitabilidade: revisão da literatura. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 759-772, Dez. 2002.
- LEUTHNER, S. R.; DAS, U. G. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatr. Clin. N. Am.*, Estados Unidos, n. 51, p. 737-745, 2004.
- MACNAMARA, F. N. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, London, v. 48, n. 2, p. 139-145, Mar. 1954.
- MEANEY-DELMAN, D. et al. ZIKV Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers – August 2015–February 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, Atlanta, v. 65, n. 8, p. 211-214, 2016.
- MOSLEY, W. H.; CHEN, L. C. An analytical framework for the study of child survival in developing countries. *Popul. Dev. Rev.*, New York, n. 10, p. 25-45, 1984.
- MUSSI-PINHATA, M. M.; YAMAMOTO, A. Y. Infecções congênitas e perinatais. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 75, supl. 1, S15-S29, 1999.
- OLIVEIRA, W. K. de.; COELHO, G. E.; FRANÇA, G. V. A de. Boletim Epidemiológico: situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. *Bol. Epidemiológico da SVS/MS*, Brasília, v. 46, n. 34, p. 1-3, 2015.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus** – Interim Guidance. Genebra, 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1>Acesso em: 4 Mar. 2016.
- PANCERI, C. et al. A influência da hospitalização no desenvolvimento

- motor de bebês internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Rev. HCPA**, Porto Alegre, v. 32, n. 2, p.161-168, 2012.
30. ROCHA, A. M.; SALGADO, R. B.; SILVA, R. L. B. TISS 28 – aplicação e crítica em centro de Terapia intensiva do hospital das clínicas – UFMG. REH on line. **Rev. Enf. Hops.**, On line, v. 1, n. 1, p. 28-34, jul./dez. 2009.
31. SCHULER-FACCINI, L. et al. Possible association between ZIKV virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, Atlanta, n. 65, p. 59–62, 2016.
32. SILVA, C.H. **Baixo peso ao nascer e gemelaridade no município de Porto Alegre (Brasil): um novo desafio.** 2007. 76 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas – Pediatria) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/10372/000597496.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 21 ago. 2016.
33. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Indicadores de risco para distúrbios no DNPM.** [2000?]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/img/documentos/doc_indicadores_dnpm.pdf>. Acesso em: 21 ago 2016.
34. TOMMISKA, V. et al. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. **Pediatrics**, v. 107, n. E2, 2001.
35. VENTURA, C. V. et al. ZIKV virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. **Lancet**, London, v. 387, n. 10015, p. 228, 2016.
36. VICTORA, C. G. et al. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? **Lancet**, London, n. 387, n.10019, p. 621-624, 2016.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome.** 2016.
38. WORLD HEALTH ORGANIZATION (U.S.). **C for DC and P, Systems IC for BDM. Birthdefectsurveillance:** a manual for programme managers [Internet]. WHO, 2014 [cited 2015 Dec 5]. Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/110223>>.

Submetido em: 27/10/2016

Aceito em: 10/11/2016