

# Microcefalia em Piauí: investigação de casos posiblemente vinculado a la introducción del virus Zika em Brasil, entre 2015 y 2016

**Eduardo Saad**

Ministerio de Salud

Secretaria de Vigilancia em Salud

Departamento de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles

Coordinación General de Vigilancia y Respuestas a las Emergencias em Salud Pública

Programa de Entrenamiento em Epidemiologia Aplicada a los Servicios del SUS - EpiSUS

eduardo.saad@saude.gov.br

12 a 16 de diciembre de 2016

### Microcefalia<sup>1,2</sup>

**Presencia de perímetro cefálico menor que dos desvios-estandar para media de edad gestacional y sexo do nascido vivo**

**Falla en desarrollo cerebral**

**Menor número y tamaño de células nerviosas**

<sup>1</sup>Penas e Andújar, 2007; <sup>2</sup>Herrero e López, 2008

## Posibles causas<sup>1,2</sup>

### Microcefalias por desenlace primario

Genéticas o cromosómicas

### Microcefalias por desenlace secundario

Infecciones congénitas, fármacos y otras

<sup>1</sup>Penas e Andújar, 2007; <sup>2</sup>Herrero e López, 2008

## Microcefalia por desenlace secundario<sup>1,2</sup>

### Principales causas de lesiones sugestivas de proceso infeccioso

**Calcificaciones**

**Atrofia cerebral**

**Digenisia de cuerpo caloso**

**Ventriculomegalia**

**Lisencefalia**

<sup>1</sup>Brasil, 2016; <sup>2</sup>OMS, 2014

### Magnitud de la microcefalia (/10 mil nacidos vivos)

#### Mundo<sup>1</sup>

5,9 casos

#### América Latina<sup>2</sup>

3,7 casos

#### Brasil<sup>2</sup>

5,1 casos

<sup>1</sup>Krauss et al, 2003; <sup>2</sup>Nazer e Cifuentes, 2011

RSI<sup>1</sup>: MS<sup>2</sup>  
notifica a OMS<sup>3</sup>  
aumento de  
casos de  
microcefalia

Outubre/2015

<sup>1</sup>Regulamento Sanitário Internacional

<sup>2</sup>Ministério da Saúde

<sup>3</sup>Organização Mundial da Saúde

<sup>4</sup>Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

<sup>5</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí

<sup>6</sup>Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS



<sup>1</sup>Regulamento Sanitário Internacional

<sup>2</sup>Ministério da Saúde

<sup>3</sup>Organização Mundial da Saúde

<sup>4</sup>Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

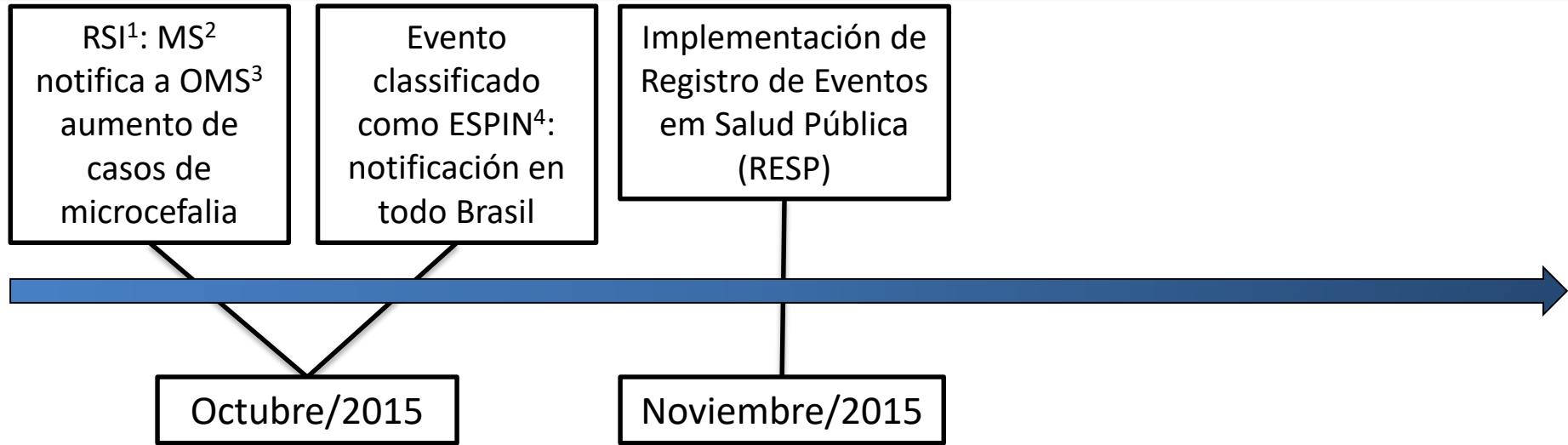
<sup>5</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí

<sup>6</sup>Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS

# Antecedentes



## Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016



<sup>1</sup>Regulamento Sanitário Internacional

<sup>2</sup>Ministério da Saúde

<sup>3</sup>Organização Mundial da Saúde

<sup>4</sup>Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

<sup>5</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí

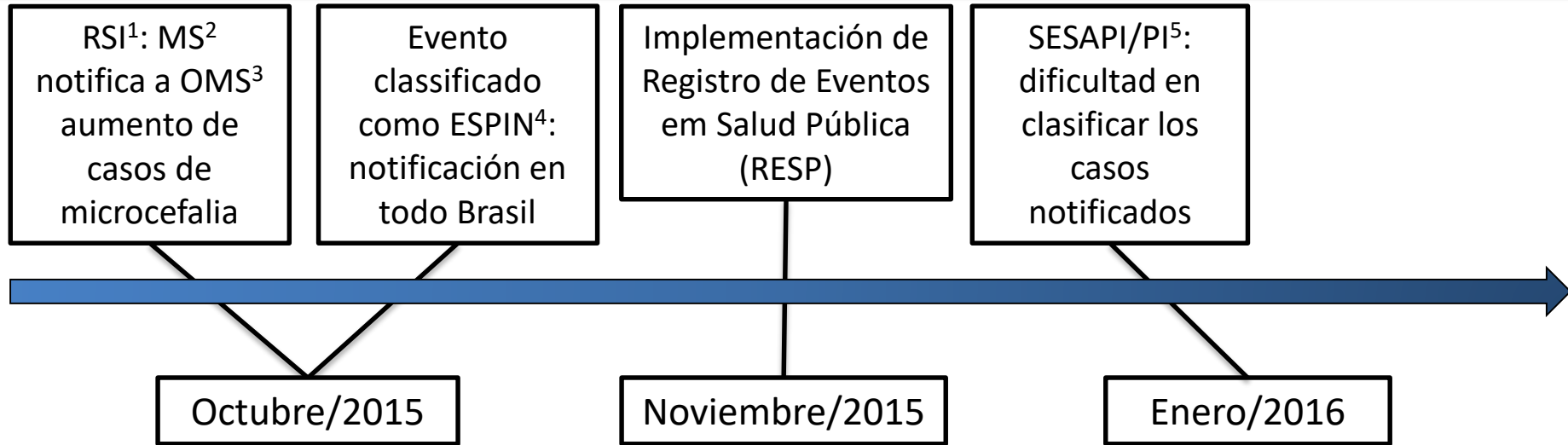
<sup>6</sup>Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS



# Antecedentes



## Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016



<sup>1</sup>Regulamento Sanitário Internacional

<sup>2</sup>Ministério da Saúde

<sup>3</sup>Organização Mundial da Saúde

<sup>4</sup>Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

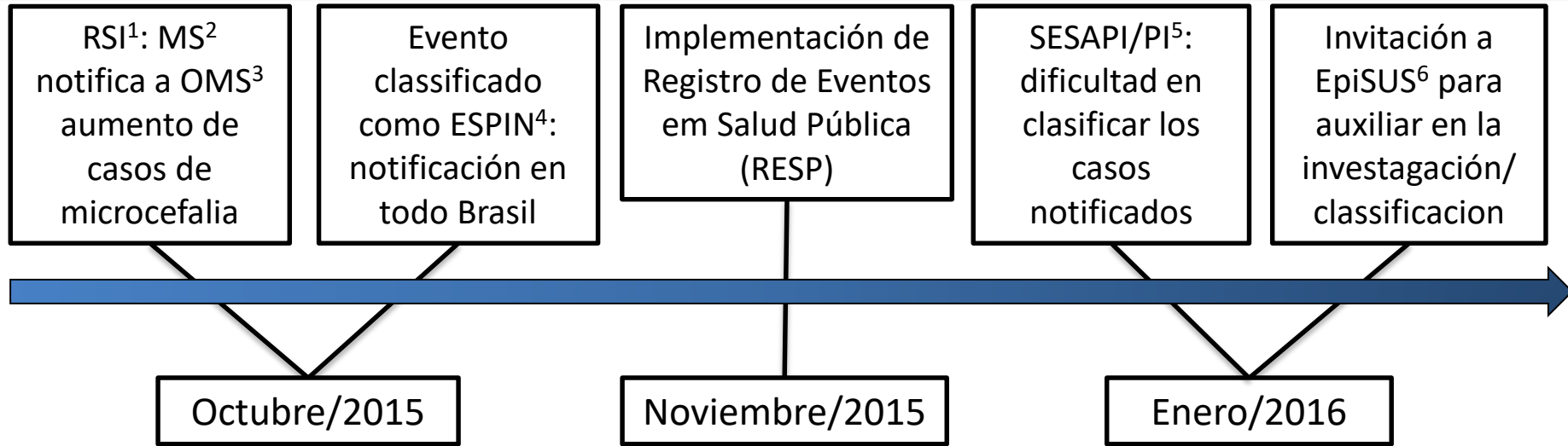
<sup>5</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí

<sup>6</sup>Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS

# Antecedentes



## Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016



<sup>1</sup>Regulamento Sanitário Internacional

<sup>2</sup>Ministério da Saúde

<sup>3</sup>Organização Mundial da Saúde

<sup>4</sup>Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

<sup>5</sup>Secretaria de Saúde do Estado do Piauí

<sup>6</sup>Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS

**Identificar la existencia de brote de microcefalia en Piauí**

**Estimar la prevalencia de microcefalia en recién nacidos en Piauí**

**Clasificar los casos de microcefalia notificados en RESP<sup>1</sup> para microcefalia relacionada al proceso infeccioso**

**Proponer recomendaciones**

<sup>1</sup>Registro de Eventos en Salud Pública

### Tipo de estudio

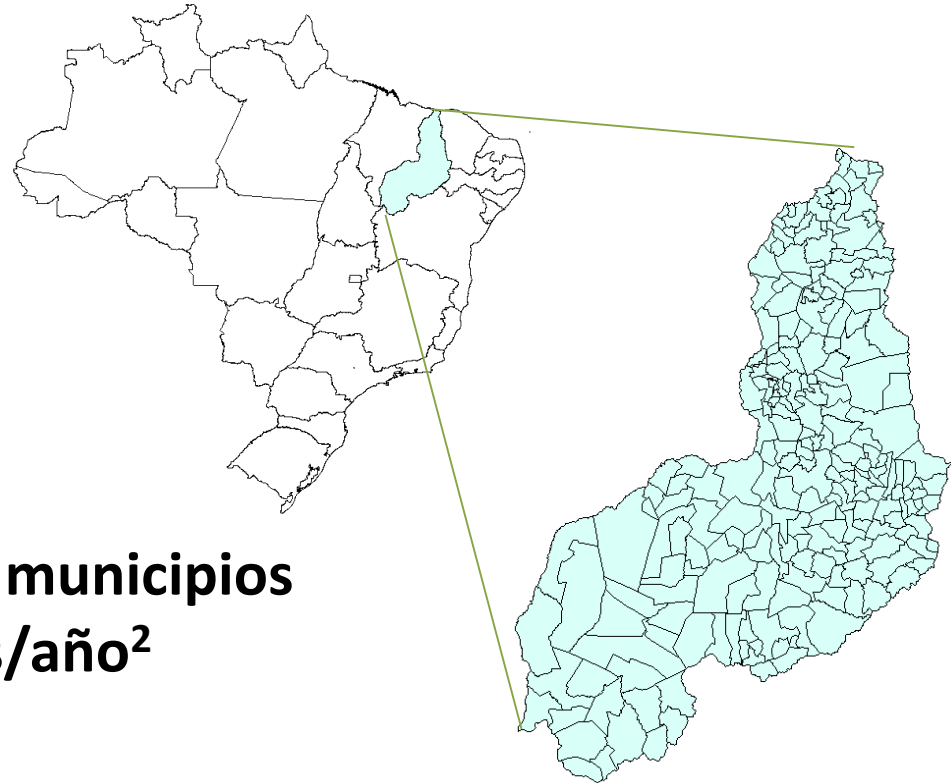
Transversal

### Local de estudio<sup>1</sup>

### Estado de Piauí

**División Administrativa: 224 municipios**

**Cerca de 53.000 nacimientos/año<sup>2</sup>**



<sup>1</sup>IBGE, 2015; <sup>2</sup>SINASC, 2016

### Población del estudio

**Nacidos vivos en Piauí y sus madres**

### Período de estudio

**24 de noviembre de 2015 a 26 de enero de 2016**

### Período de investigación

**25 de enero a 15 de febrero de 2016**

### Fuente de datos - Prevalencia

#### Bancos de datos

RESP<sup>1</sup>

SINASC<sup>2</sup> (Microcefalia - Código Q.02 do CID-10 )

#### Casos de microcefalia notificados

Referencia: ECLAMC<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Registro de Eventos em Saúde Pública; <sup>2</sup>Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, <sup>3</sup>Estudo Colaborativo Latino Americano de malformações congênitas

## Fuente y colecta de datos - Transversal

### Prontuarios y exámenes

**Maternidad Dona Evangelina Rosa**

**Hospital público**

**Referencia estadual para microcefalia**

**Clínica Santa Fé**

**Mayor maternidad del sector privado**

## Fuente y colecta de datos

### Cuestionario semiestructurado

**Entrevista con la madre o responsable por RN<sup>1</sup>**

**Contacto previo (vía teléfono)**

**Visita domiciliar (un intento)**

<sup>1</sup>Recién-nacido



### Definición de caso

**Sospechoso para microcefalia relacionada a proceso infeccioso**

**Recién-nacido con microcefalia<sup>1</sup> diagnosticada y registrada en los registros médicos en Maternidad Dona Evangelina Rosa o Clínica Santa Fé entre el período de 24/11/2015 a 26/01/2016**

<sup>1</sup>BRASIL, 2016

### Definición de caso

**Confirmado para microcefalia relacionada a proceso infeccioso**

**Sospechoso que presente alteraciones sugestivas de infección congénita por cualquier método de imagen Y/O que presente diagnóstico laboratorial específico y conclusivo para virus zika o para cualquier otro agente infeccioso (Z-STORCH<sup>1</sup>), identificado en muestras del RN o madre**

<sup>1</sup>Acrónimo de zika, sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes

## Definición de caso

**Descartado para microcefalia relacionada a proceso infeccioso**

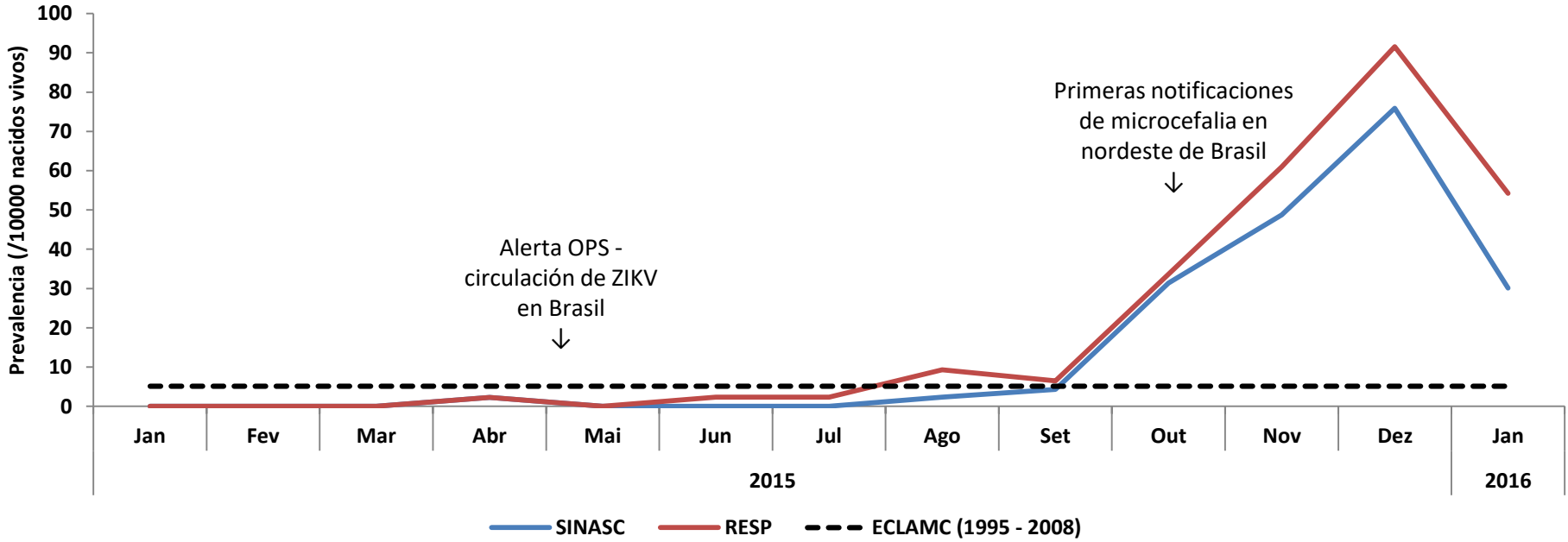
**Sospechoso con resultado normal (sin alteración sugestiva de infección congénita) por cualquier método de imagen O por criterios clínicos después de investigación**

# Resultados - Estimativa del prevalencia



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

## Prevalencia estimada de microcefalia en nacidos vivos no Piauí, 2015 e 2016

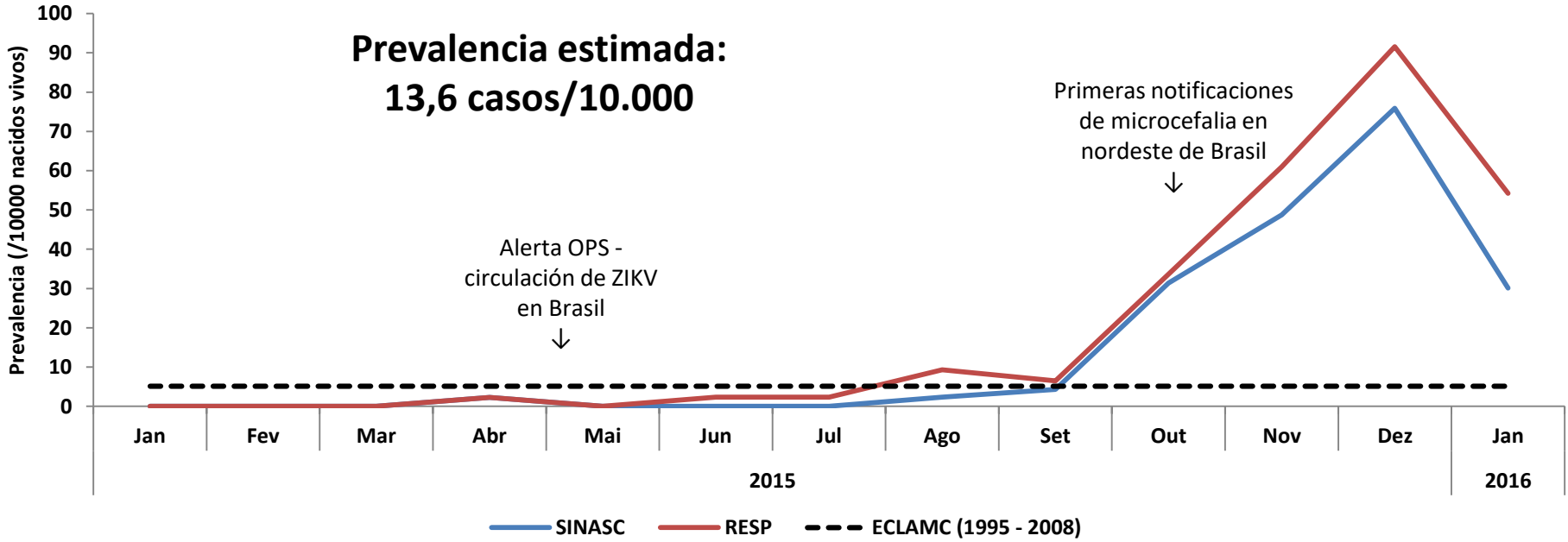


# Resultados - Estimativa del prevalencia



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

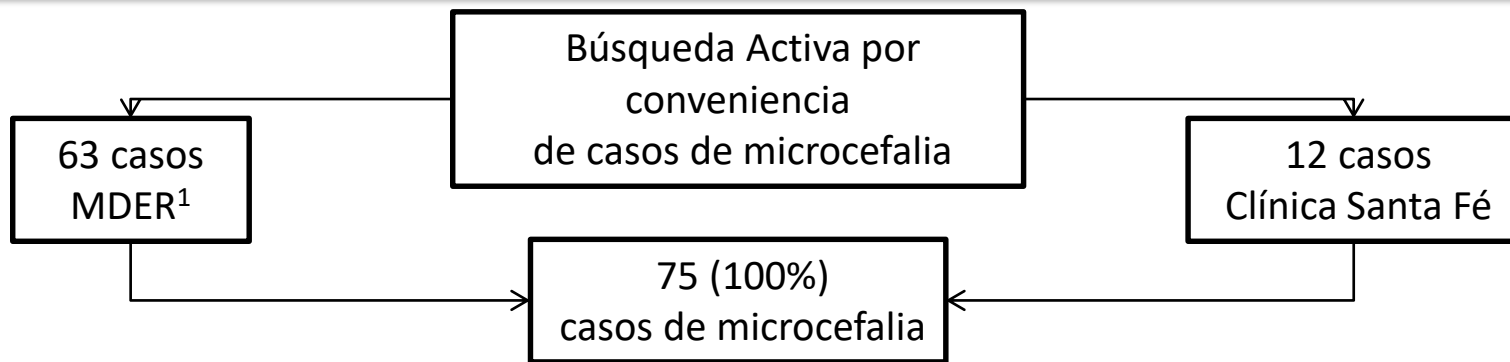
## Prevalencia estimada de microcefalia en nacidos vivos no Piauí, 2015 e 2016



# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

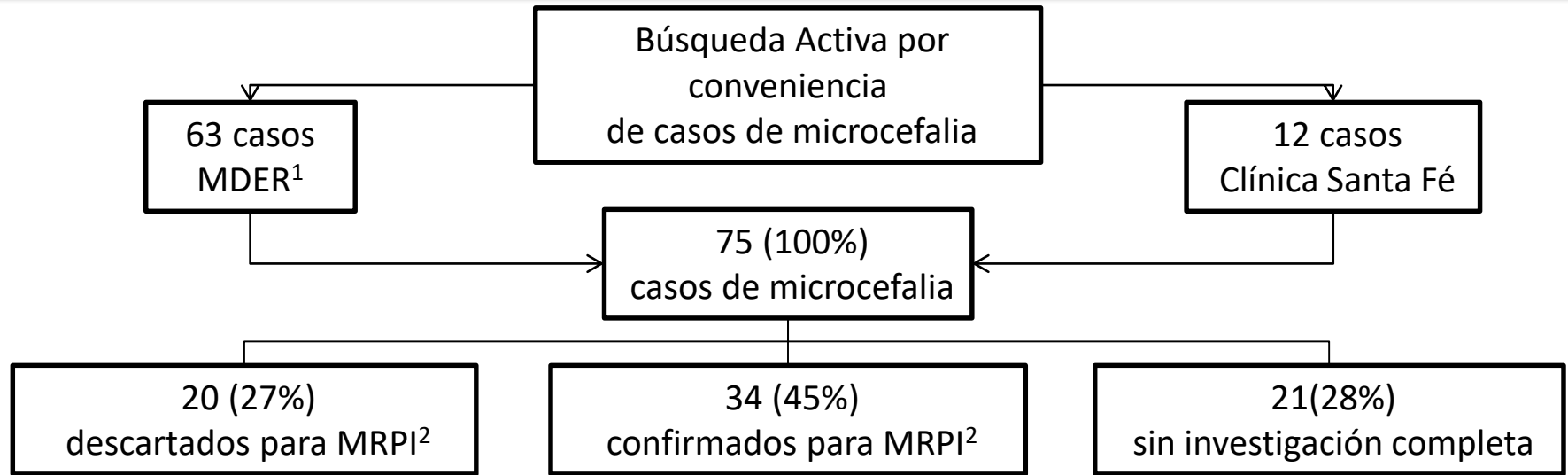


<sup>1</sup>Maternidad Dona Evangelina Rosa

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

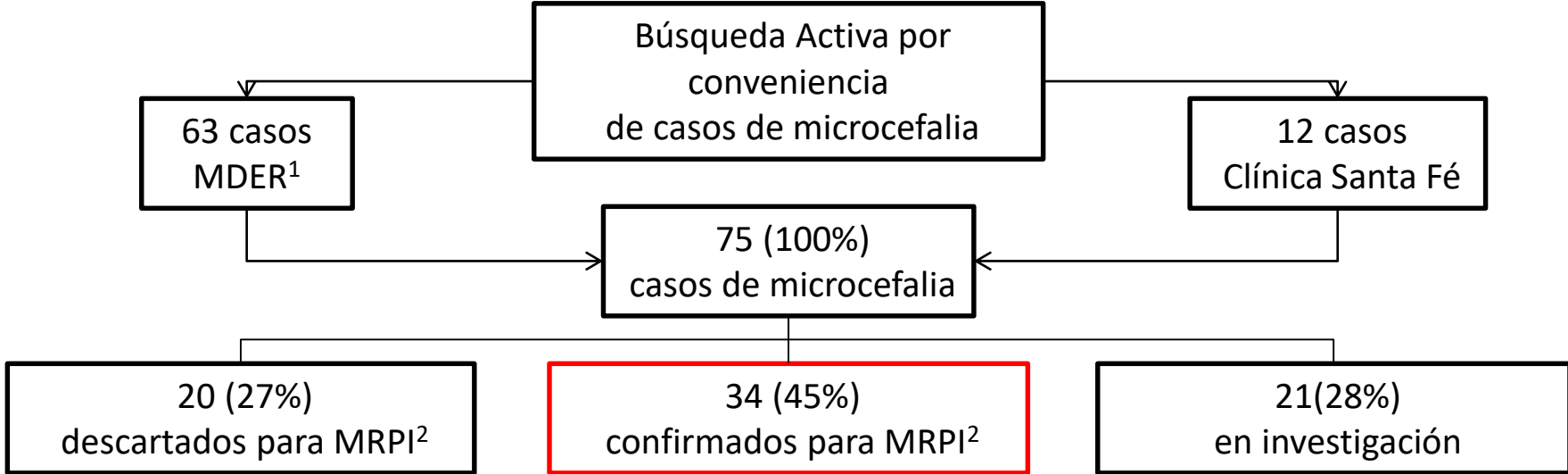


<sup>1</sup>Maternidad Dona Evangelina Rosa; <sup>2</sup>Microcefalia relacionada a proceso infeccioso

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016



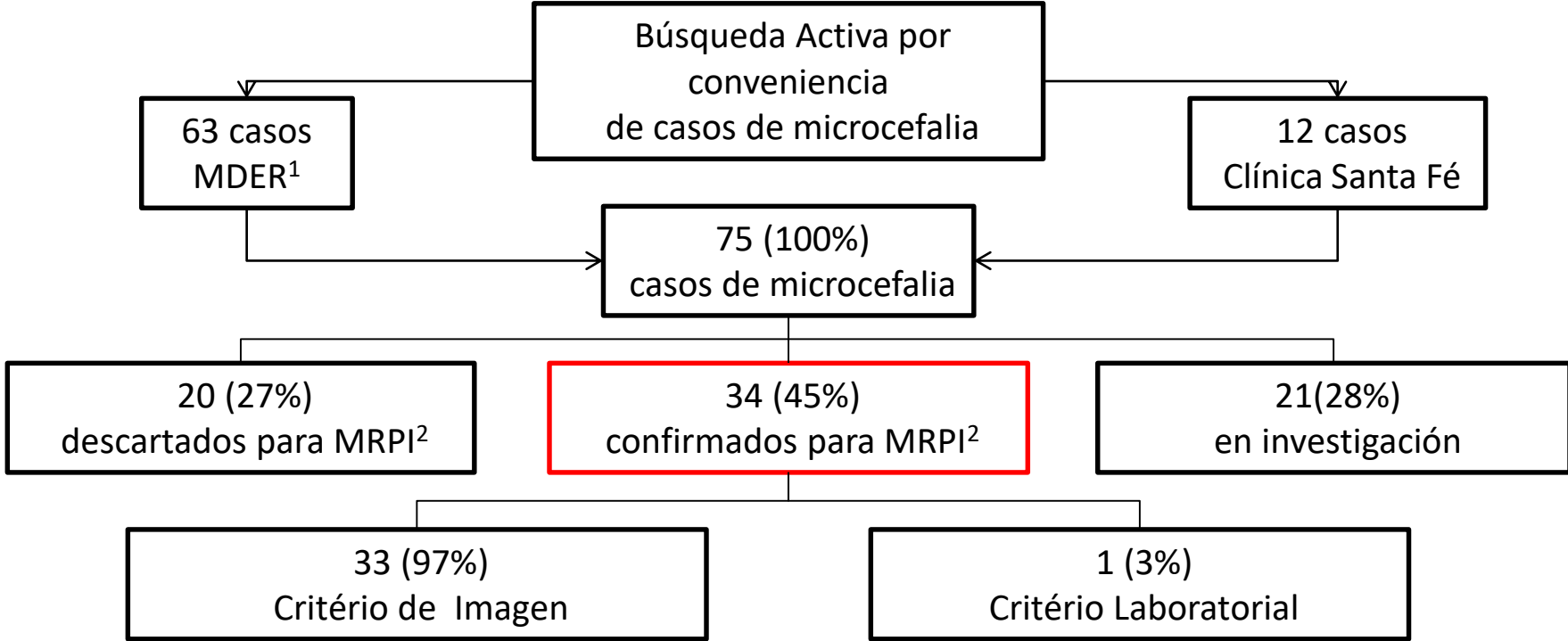
<sup>1</sup>Maternidad Dona Evangelina Rosa; <sup>2</sup>Microcefalia relacionada a proceso infeccioso



# Resultados del transversal



## Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016



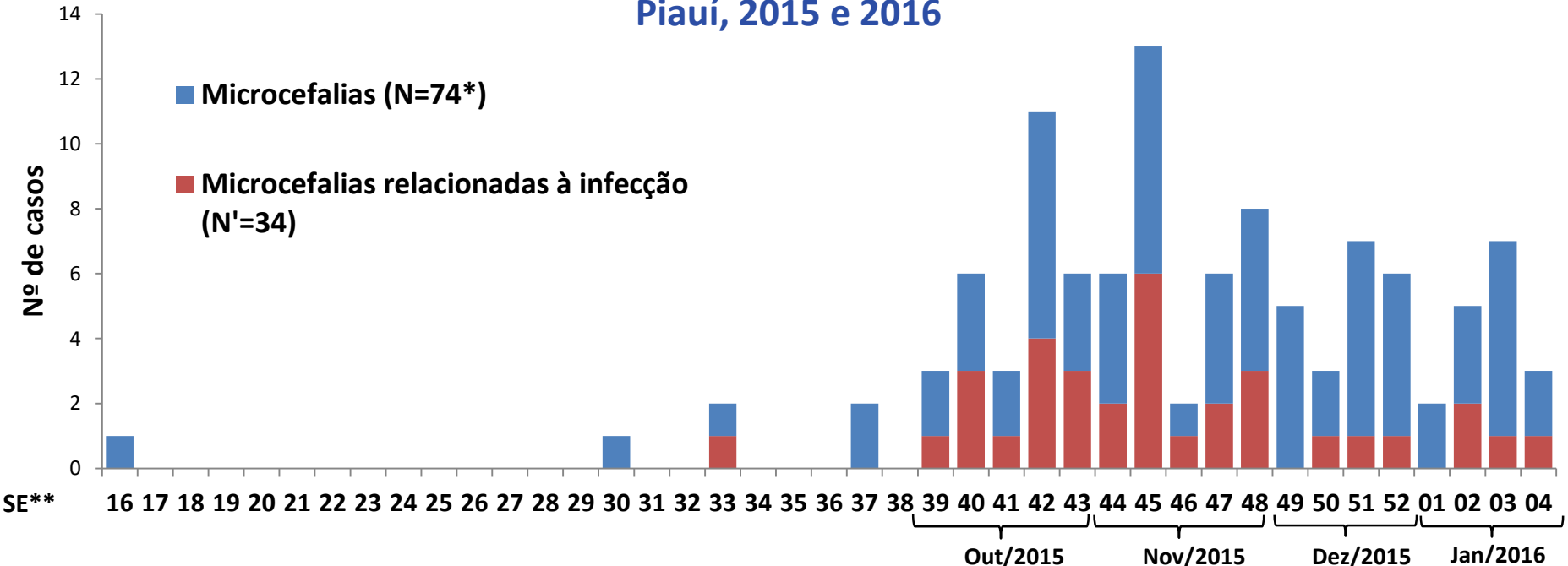
<sup>1</sup>Maternidad Dona Evangelina Rosa; <sup>2</sup>Microcefalia relacionada a proceso infeccioso

# Resultados del descriptivo



Microcefalia em nacidos vivos em lo Piauí, 2016

Distribuição de casos de microcefalia em nacidos vivos según semana epidemiológica, Piauí, 2015 e 2016



\*Un caso com fecha de nascimento no informado; \*\*Semana epidemiológica

### Caracterización de madres de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí , 2015 a 2016

Variables	N=34	
	n	%
Parto Cesáreo	22	65
Exantema en embarazo	10	29
Exantema 1 trimestre	6	18
Exantema 2 trimestre	1	3
No supo informar	3	9
Fiebre en embarazo	8	24
Fiebre en 1º trimestre	5	15
Fiebre en 2º trimestre	3	9
No supo informar	0	0
	<b>mediana</b>	<b>Q1 - Q3</b>
Edad	25	21 - 29

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

Exámenes para dengue, chikungunya y zika virus de madres de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí , 2015 e 2016

N=34

Exámenes realizados (madre)	Dengue		Chik		Zika	
	n	%	n	%	n	%
IgM	17	50	15	44	1	3
PCR	-	-	-	-	8	24
Antígeno NS1	7	21	-	-	-	-
Aislamiento viral	-	-	-	-	-	-
PRNT	-	-	-	-	-	-
Exámenes reactivos (madre)	n	%	n	%	n	%
IgM	1	3	1	3	-	-
PCR	-	-	-	-	-	-
Antígeno NS1	-	-	-	-	-	-
Asilamiento viral	-	-	-	-	-	-
PRNT	-	-	-	-	-	-

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

## Exámenes para STORCH<sup>1</sup> de madres de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí, 2015 e 2016

N=34

Exámenes realizados (madre)	Sífilis		Toxoplasmosis		Rubéola		Citomegalovirus		Herpes		Parvovirus	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgM	-	-	19	50	16	47	16	47	14	41	1	3
IgG	-	-	16	47	18	50	17	50	16	41	1	3
VDRL	17	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FTA-abs	3	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Exámenes reactivos (madre)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgM	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-
IgG	-	-	9	26	15	44	16	47	15	44	1	3
VDRL	3	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FTA-abs	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>1</sup>Acrónimo de sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes virus.

### Caracterización de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí , 2015 a 2016

<b>N=34</b>		
<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sexo femenino	21	62
Diagnóstico pos-parto	27	79
	<b>mediana</b>	<b>Q1 - Q3</b>
Edad gestacional	38	36 - 39
PC <sup>1</sup> al nacer	29	28 - 30
PC <sup>1</sup> de 48 horas	33	30 - 33
PT <sup>2</sup> (cm)	24	22 - 25
Peso (g)	2372	2044 - 2756
Tamaño (cm)	43	43 - 45

<sup>1</sup>PC: Perimetro cefalico; <sup>2</sup>Perimetro toracico

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

Exámenes para dengue, chikungunya y zika virus de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí, 2015 e 2016

**N=34**

Exámenes realizados (RN)	Dengue		Chikungunya		Zika	
	n	%	n	%	n	%
IgM	11	32	11	32	1	3
PCR	-	-	-	-	6	18
Antígeno NS1	5	15	-	-	-	-
Aislamiento viral	-	-	-	-	-	-
PRNT	-	-	-	-	-	-
Exámenes reactivos (RN)	n	%	n	%	n	%
IgM	-	-	-	-	1	3
PCR	-	-	-	-	-	-
Antígeno NS1	-	-	-	-	-	-
Aislamiento viral	-	-	-	-	-	-
PRNT	-	-	-	-	-	-

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

## Exámenes para STORCH<sup>1</sup> de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí, 2015 e 2016

N=34

Exámenes realizados (RN)	Sífilis		Toxoplasmosis		Rubéola		Citomegalovirus		Herpes		Parvovirus	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgM	-	-	11	32	11	32	11	32	11	32	1	3
IgG	-	-	10	29	10	29	11	32	11	32	1	3
VDRL	11	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FTA-abs	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Exámenes reactivos (RN)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IgG	-	-	4	12	5	15	10	29	9	26	1	3
VDRL	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FTA-abs	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>1</sup>Acronimo de sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes virus.



### Resultados de exámenes de imagen de nacidos vivos confirmados para microcefalia relacionada a proceso infeccioso, Piauí , 2015 e 2016

Exámenes de imagen de RN	USG TF <sup>1</sup>		TC <sup>2</sup>		RM <sup>3</sup>	
	n=7	%	n=38	%	n=2	%
Calcificaciones	5	71	28	74	1	50
Ventriculomegalia	4	57	7	18	1	50
Lisencefalia	1	14	12	32	1	50
Atrofia cerebral	5	71	16	42	2	100
Disgenesia del cuerpo caloso	-	-	6	16	-	-

<sup>1</sup>Ultrasonografía transfontanelar; <sup>2</sup>Tomografía computadorizada; <sup>3</sup>Resonancia magnética.

## Sesgo de información

### Revisión de prontuarios

Difícil lectura y falta de informaciones

### Erro de recordatorio

Dificultad en recordar datas e sintomas

**Hubo brote de microcefalia en Piauí**

**Inicio: octubre de 2015**

**Prevalencia estimada: 13,6 casos/10.000 nacidos vivos**

**2,6 veces mayor que prevalencia de Brasil<sup>1,2</sup>**

**3,7 veces mayor que prevalencia de América Latina<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Krauss et al, 2003; <sup>2</sup>Nazer e Cifuentes, 2011

## Brote posiblemente asociado a introducción de virus Zika en Brasil

**Aumento de microcefalia: octubre/2015**

**Consistente con brotes de Pernambuco, Paraíba y Bahia<sup>1</sup>**

**Introducción de Zika en Brasil anterior al aumento de casos<sup>2,3</sup>**

**Circulación desde octubre 2014**

**Confirmación laboratorial de circulación en mayo/2015**

**Próximo al período trimestre de concepción de nacidos vivos**

<sup>1</sup>Oliveira et al, 2003; <sup>2</sup>Menezes et al 2016; <sup>3</sup>Nunes et al, 2016

## Brote posiblemente asociado a introducción de virus Zika en Brasil

**Nacido vivo captado en búsqueda activa  
IgM reactivo para Zika virus**

**Dos madres captadas en búsqueda activa  
Una IgM reactiva para dengue  
Una IgM reactiva para chikungunya  
Hijos no presentaron infección**

<sup>1</sup>Oliveira et al, 2003; <sup>2</sup>Menezes et al 2016; <sup>3</sup>Nunes et al, 2016

## Nacidos vivos con microcefalia relacionada a proceso infeccioso

97% de confirmación por imagen

3% de confirmación laboratorial

Exámenes de imagen son confiables<sup>1</sup>

Aragão et al = casos confirmados exámenes laboratoriales *a posteriori*

Posible proxy diagnóstico ante colecta laboratorial

<sup>1</sup>Aragão et al, 2016

### A Secretaria de Salud del Estado de Piauí:

- 1. Monitorear, por medio de análisis del RESP<sup>1</sup> y de SINASC<sup>2</sup>, la prevalencia de casos de microcefalia**
- 2. Garantizar a los recién-nacidos con diagnóstico de microcefalia el rápido acceso a exámenes de imagen**
- 3. Colectar oportunamente muestras sanguíneas de madres y recién-nacidos con diagnóstico de microcefalia.**

<sup>1</sup>Registro de Eventos em saúde Pública

<sup>2</sup>Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos



**Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS**

**Secretaria Estadual de Saúde do Piauí**

**Equipo de Investigación de casos de microcefalia/PI**

**Secretarias Municipales de Salud**



# Gracias a ustedes!

[www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

Disque Saúde - 136

Disque Notifica

0800-644-6645

[notifica@saude.gov.br](mailto:notifica@saude.gov.br)

[eduardo.saad@saude.gov.br](mailto:eduardo.saad@saude.gov.br)

[www.saude.gov.br/combateaedes](http://www.saude.gov.br/combateaedes)

## Análisis de datos - Prevalencia

### Cálculo de Prevalencia

**Parámetro: /10.000 nacidos vivos**

**Población Base: RN<sup>1</sup> del SINASC <sup>2</sup>**

**Casos: Microcefalia - Código Q.02 do CID-10 y casos de RESP<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Recién-nacido; <sup>2</sup>Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos; <sup>3</sup>Registro de Eventos em Saúde Pública

# Resultados del transversal



Microcefalia en nacidos vivos en lo Piauí, 2016

Distribución de casos de microcefalia por municipio de residencia, Piauí, 2015 e 2016

Municipio de residencia	Casos	%
Teresina	24	71
Timom (Maranhão)	2	6
Altos	1	3
Barras	1	3
Brasileira	1	3
Itainópolis	1	3
Piripiri	1	3
Porto	1	3
Ribeiro Gonçalves	1	3
União	1	3
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>