



## DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MICROCEFALIA NA PARAÍBA ENTRE OS ANOS DE 2015 E 2016

Luciana Moura Mendes<sup>1</sup>, Ronei Marcos de Moraes<sup>2</sup>

1. Fisioterapeuta, Mestre e Doutoranda em Modelos de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba/UEPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: lucianamm\_@hotmail.com;
2. Estatístico, Doutor em Computação Aplicada, Professor do Departamento de Estatística da Universidade Federal da Paraíba/UEPB. João Pessoa (PB), Brasil. E-mail: ronei@de.ufpb.br

**Resumo:** A microcefalia é definida com uma circunferência occipitofrontal menor que dois desvios-padrão para a referência do sexo e idade, está associada à redução do volume cerebral e frequentemente a deficiência intelectual, motor e/ou anormalidades neurológicas. Este estudo teve por objetivo analisar a distribuição espacial segundo o Risco Relativo (RR) para microcefalia e descrever o comportamento dos casos confirmados de microcefalia, conforme as variáveis, no estado da Paraíba, período de 2015 a 2016. Trata-se de um estudo descritivo utilizando dados secundários provenientes do Registro de Eventos em Saúde Pública-microcefalia, 2015 e 2016, disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba. Foram confirmados 194 casos. Nos anos de 2015 e 2016, os municípios que apresentaram risco relativo diferente de zero, em sua maioria demonstraram RR superior em duas vezes ou mais ao risco global da região de estudo. Os casos de microcefalia não se concentraram em apenas uma mesorregião, mas estavam distribuídos por todo estado. Em relação às características da mãe e sua gravidez, a maioria estavam na faixa etária entre 20 e 39 anos, tiveram gestação única e detectaram a microcefalia por volta de 32 semanas gestacionais ou mais. No que diz respeito aos nascidos vivos, em 2015, verificou-se uma homogeneidade em relação ao sexo, a maioria nasceu a termo e com peso adequado. Já em relação ao ano de 2016, mais da metade dos nascidos vivos eram do sexo feminino, a maioria a termo e com baixo peso. Em 2015, a maioria apresentou um perímetro cefálico menor que 32 centímetros e em 2016, mais da metade também. Em relação ao óbito, em ambos os anos, a maioria não evoluíram para tal situação. Verificou-se que as variáveis: gestação única, peso baixo e adequado, detecção da microcefalia por volta de 32 semanas gestacionais ou mais e o perímetro cefálico menor que 32 centímetros apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre os anos de 2015 e 2016. Estes achados poderão auxiliar os gestores públicos e profissionais de saúde a tomar decisão no planejamento de ações, na reorganização dos serviços de saúde, na compreensão desta população no município, entre outras.

**Palavras-chave:** Microcefalia; Epidemiologia; Risco Relativo; Distribuição Espacial; Brasil.

### Introdução

A microcefalia é definida com uma circunferência occipitofrontal (COF) menor que dois desvios-padrão (DP) para a referência do sexo e idade (OPTIZ, HOLT, 1990; WHO, 2014). É considerada como microcefalia grave quando a COF é mais de três DP abaixo da média (VON DER HAGEN et al., 2014). Está associada à redução do volume cerebral e frequentemente a deficiência intelectual, motor e/ou anormalidades neurológicas (VON DER HAGEN et al., 2014; CORONADO et al., 2015).

A etiologia da microcefalia é heterogênea, inclui de causas genéticas a fatores

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)



ambientais que podem influenciar no crescimento do cérebro (NUNES et al., 2016). Esta pode ser classificada em microcefalia primária, ocorre uma falha ou redução no número de neurônios durante a neurogênese e possivelmente outros elementos da substância branca, detectável antes das 36 semanas de gestação. Enquanto a secundária, após o nascimento, quando a causa pode ser qualquer fator que atrapalhe o desenvolvimento ordenado e o funcionamento do sistema nervoso central (WOODS; PARKER, 2013).

No Brasil, em 2015, aconteceu um aumento inesperado de casos de microcefalia. Em 2000, a prevalência de microcefalia em recém-nascidos foi de 5,5/100.000 nascidos vivos e em 2010 foi de 5,7/100.000 (PAHO, 2015). No final do ano de 2015, a prevalência aumentou para 99,7/100.000 nascidos vivos, o que corresponde um aumento de vinte vezes em comparação com a taxa observada nos anos anteriores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a). É importante destacar que a estimativa de prevalência da microcefalia varia de acordo com a população, pode-se citar como exemplo, na Europa com 1,53/10.000 nascidos vivos (MORRIS et al., 2016), nos Estados Unidos 8,7/10.000 (CRAGAN et al., 2016), e na Austrália 5,5/10.000 (HANSEN et al., 2017).

Com a mudança na série histórica da microcefalia no Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) no país, especialmente na região Nordeste, o Ministério da Saúde decretou como emergência em Saúde Pública de importância nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b). A investigação de Marinho et al. (2016) afirmou que no Brasil, período de 2000 a 2014, a média anual foi 164 casos de nascidos vivos com microcefalia. Contudo, no ano de 2015, o número de casos aumentou nove vezes em relação à média. Em 2015, 71,02% dos nascidos vivos com microcefalia eram filhos de mães residentes na região Nordeste do país. Evidencia-se, assim, a importância de pesquisas acerca dos atuais casos de microcefalia no Nordeste. Diante do exposto, este estudo teve por objetivo analisar a distribuição espacial segundo o risco relativo (RR) para microcefalia e descrever o comportamento dos casos confirmados de microcefalia, conforme as variáveis, no estado da Paraíba, período de 2015 a 2016.

## **Metodologia**

Estudo descritivo utilizando dados secundários provenientes do Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) - microcefalia, 2015 a 2016, disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba. O RESP é um formulário que contempla informações referentes à gestante ou puérpera, recém-nascido ou lactente, além de contém elementos sobre



a gestação e parto, dados clínicos, epidemiológicos e local de ocorrência do parto. Sendo assim, tem como intuito reunir todas as notificações referentes à microcefalia dando visibilidade ao problema de saúde pública e subsidiando na tomada de decisão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

Foram selecionadas variáveis referentes à mãe e gestação: idade, semanas gestacionais que foi detectado a microcefalia, tipo de gravidez, município de residência e ao nascido vivo: sexo, classificação, peso, perímetro cefálico e óbito. Foram incluídos no estudo todos os casos confirmados à Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba por meio do RESP no período de agosto de 2015 a dezembro de 2016.

Os dados foram armazenados em uma planilha eletrônica e analisados no *software* estatístico livre e gratuito R. Utilizaram-se os mapas do RR para analisar a distribuição espacial e a estatística descritiva e o teste de hipóteses para proporção (LARSON; FARBER, 2010) para descrição dos casos de microcefalia. Este teste de hipóteses teve como objetivo de encontrar diferenças estatísticas entre os anos de 2015 e 2016 para as variáveis que são explicitadas na Tabela 1. O RR é uma medida de associação entre o fator de risco e o desfecho. Representado pela razão entre o risco entre os expostos e os não expostos (MEDRONHO, 2009). Na construção dos mapas utilizou-se a razão da taxa de incidência do município pela taxa de incidência de toda região (Paraíba). No Quadro 1, pode-se observar o RR e suas respectivas interpretações.

Quadro 1: Risco relativo e suas respectivas interpretações

<b>Risco relativo</b>	<b>Interpretação do risco relativo</b>
Maior ou igual a 0 e menor do que 0,5	Municípios onde o RR variou entre 0 a 0,5, ou seja, o RR é inferior a metade do risco global da região de estudo.
Maior ou igual a 0,5 e menor do que 1,0	Municípios onde o RR variou entre 0,5 a 1,0, ou seja, o RR é superior à metade do risco global da região de estudo.
Maior ou igual a 1,0 e menor do que 1,5	Municípios onde o RR variou entre 1,0 a 1,5, o RR é superior ao risco global da região de estudo em menos de 50%.
Maior ou igual a 1,5 e menor do que 2,0	Municípios onde o RR variou entre 1,5 a 2,0, o RR é superior ao risco global da região de estudo em mais de 50%.
Maior ou igual a 2,0	Municípios onde o RR apresentou-se maior que 2,0, o RR é superior em duas vezes ou mais o risco global da região de estudo.

Fonte: Adaptado de Costa (2011)



O projeto foi submetido à avaliação pela Plataforma Brasil, tendo sido aprovado com o número de protocolo 082/17 (CAEE nº 64574017.5.0000.5188), respeitando assim os critérios estabelecidos na Resolução nº 466/12 de 12 de dezembro de 2012, que regulamenta a pesquisa em seres humanos.

## **Resultados e Discussão**

No RESP em 2015 e 2016 foram notificados 935 casos suspeitos, 559 descartados, 179 em investigação, 194 confirmados e três prováveis. Para o presente estudo utilizou-se apenas os casos confirmados em que dos 194 casos 101 ocorreram em 2015 e 93 em 2016. Pode-se verificar na tabela 1 as características referentes à mãe e ao nascido vivo, nos anos 2015 e 2016, no estado da Paraíba.

Em relação à distribuição espacial segundo o RR, pode-se observar na Figura 1 o mapa de RR para os casos de microcefalia no estado da Paraíba no ano de 2015. O RR variou entre 0 e 27,5 por 1000 habitantes. Alagoinha apresentou o maior RR, localizado na mesorregião do Agreste Paraibano. Dos 223 municípios paraibano, 174 não tiveram casos confirmados de microcefalia, enquanto 49 apresentaram. Os municípios que tiveram casos confirmados, a maioria (67,35%) apresentou um RR superior em duas vezes ou mais ao RR da região de estudo. Os casos de microcefalia não se concentraram em apenas uma mesorregião, mas estavam distribuídos por todo estado.

Na Figura 2, verifica-se que a distribuição espacial segundo o RR para os casos de microcefalia conforme residência da mãe, Paraíba, 2016, cujo RR variou entre 0 e 16 por 1000 habitantes. O município de Joca Claudino apresentou o maior RR, situado na mesorregião do Sertão Paraibano. Dos 223 municípios, 43 apresentaram RR diferente de zero, destes, cerca de 70% apresentaram um RR superior em duas vezes ou mais ao RR da região de estudo.



Figura 1- Distribuição espacial segundo o risco relativo para os casos de microcefalia conforme residência da mãe, Paraíba, 2015

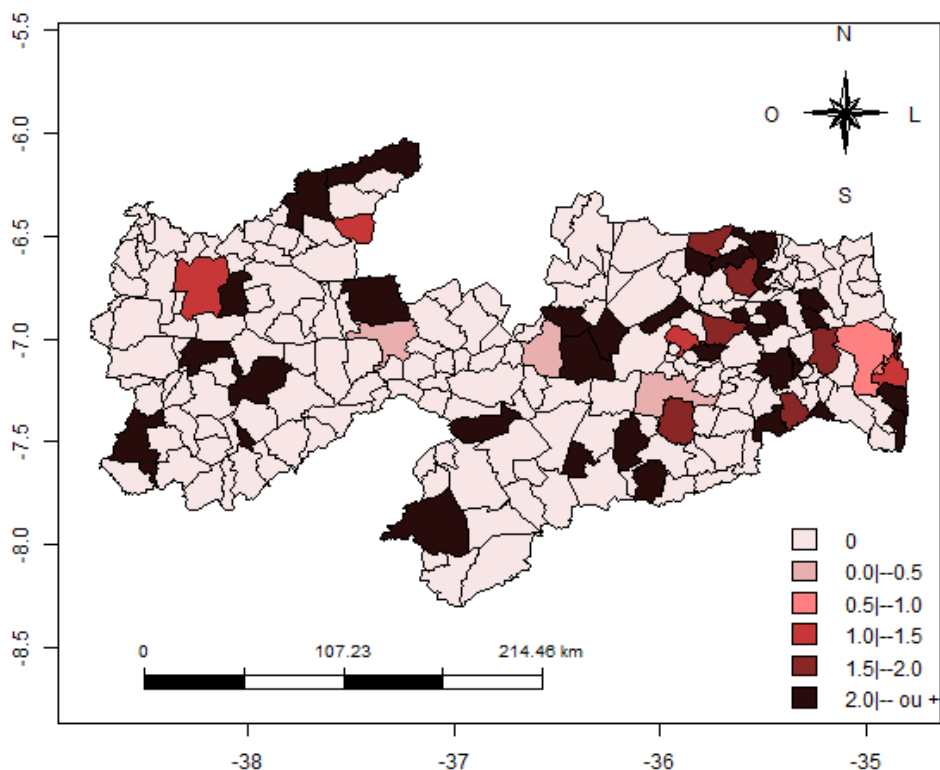
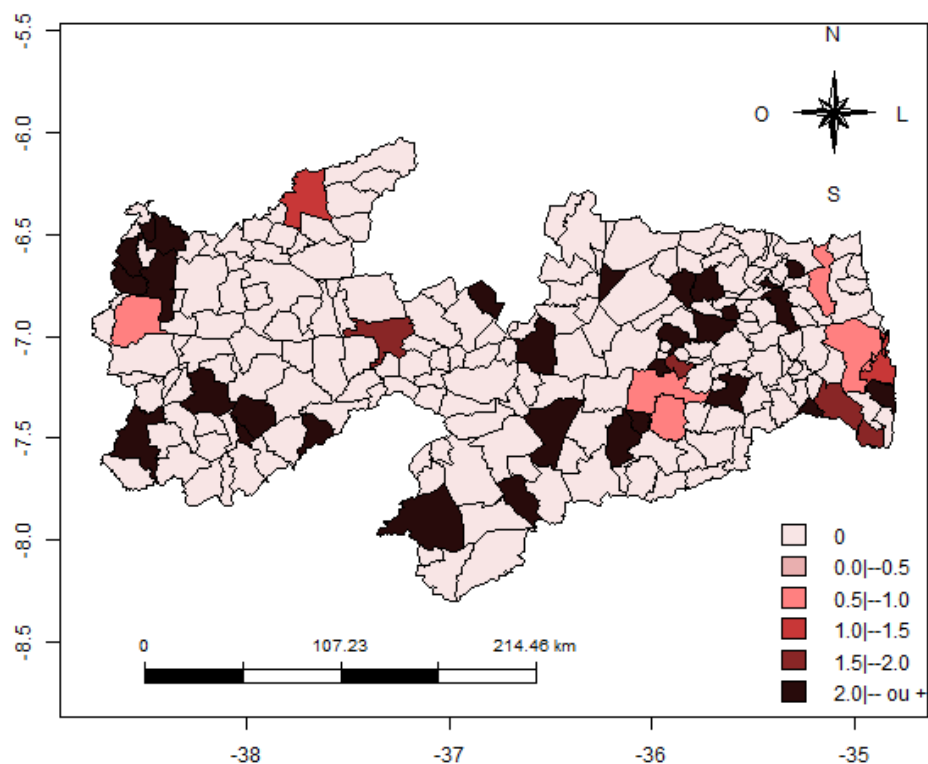


Figura 2- Distribuição espacial segundo o mapa de risco relativo para os casos de microcefalia conforme residência da mãe, Paraíba, 2016





O número absoluto de casos não permite informações sobre a probabilidade de ocorrência de microcefalia nos municípios e nem permite comparações entre os mesmos. Ou seja, não se pode afirmar que uma região com certo número de casos de microcefalia e maior população tem risco mais elevado que outra região com frequência e população diferentes. Sendo assim, o RR torna-se de grande importância para o presente estudo por padronizar as informações ajustando a incidência de cada município pela incidência do estado.

Vale ressaltar que a questão do território na área da saúde tem sido utilizado com mais frequência, em virtude, do fácil acesso nas bases de dados epidemiológicos, disponibilidade de ferramentas cartográficas e por proporcionar subsídios para uma nova organização dos serviços de saúde (HINO et al., 2011). A Organização Pan-Americana da Saúde estima que cerca de 80% das necessidades de informações dos dirigentes políticos está relacionada com o território e, portanto, ligado à localização geográfica (KATO; VIEIRA; FACHEL, 2009).

Na Tabela 1 refere-se ao comportamento dos casos confirmados de microcefalia conforme as variáveis. Em 2015, a idade das mães variou entre 15 e 44 anos, média de 26,4 anos e desvio padrão de 6,9. Observa-se que a maioria das mães (83,17%) estavam na faixa etária entre 20 e 39 anos. Enquanto no período de 2016, a idade variou entre 16 e 42 anos, com uma média de 25,5 anos, desvio padrão de 6,4. Acerca da faixa etária se assemelha ao ano anterior em que a predominância (73,12%) estava entre 20 e 39 anos. Em relação à gestação, todas (100%) tiveram gestação única, em 2015, e em 2016 a maioria (87,10%). Utilizou-se um nível de significância de 0,05 e verificaram-se diferenças significativas ( $p=0,00$ ) entre os anos de 2015 e 2016.

No tocante a detecção da microcefalia, em ambos os anos, aconteceu por volta de 32 semanas gestacionais ou mais. No entanto constataram-se diferenças significativas ( $p=0,00$ ) entre os anos de 2015 e 2016. Em 2015, a detecção ocorreu em média em 36,3 semanas gestacionais (variando entre 20 e 42) e em 2016, em média 34,6 semanas (variando entre 21 e 41). No que diz respeito aos nascidos vivos, em 2015, verificou-se uma homogeneidade em relação ao sexo, a maioria (85,15%) nasceu a termo e com peso adequado (68,32%). Enquanto, em 2016, mais da metade (59,14%) eram do sexo feminino, a maioria a termo (72,04%) e com baixo peso (70,97%). Para variável peso, menor de 2500 gramas (baixo peso) e 2500 gramas e mais (peso adequado), averiguou-se diferenças significativas ( $p=0,00$ ) entre os anos de 2015 e 2016. Entretanto, uma informação que merece ênfase refere-se à classificação do nascido vivo em que 18,28% dos casos foram preenchidos como “não se aplica”.

No presente estudo, ano de 2015, os nascidos vivos a maioria (79,21%) apresentaram





o perímetro cefálico menor que 32 centímetros e 12,87% acima deste valor, no entanto outros métodos devem ter auxiliando na confirmação do caso. Em 2016, apenas 56,99% apresentaram o perímetro cefálico menor que 32 centímetros. Vale ressaltar que se verificaram diferenças significativas ( $p=0,00$ ) para tal achado para os anos de 2015 e 2016. Contudo, cerca de 28% não preencheu esta informação levantando a alguns questionamentos como dificuldade dos profissionais na mensuração do perímetro cefálico.

Em relação ao óbito, em ambos os anos, a maioria não evoluiu para tal situação. Entretanto, um percentual considerável de óbito (16,69%) deve ser levado em consideração. No ano de 2015, os recém-nascidos que foram a óbito, a maioria (66,67%) apresentaram baixo peso, perímetro cefálico menor que 30 centímetros (83,33%) e as mães, 66,67%, tinham menos que 25 anos de idade. Em 2016, a maioria (70,00%) apresentou baixo peso, em relação ao perímetro cefálico 50% desta informação não foram preenchidas, 20,00% apresentaram menor que 30 centímetros e a maioria (60,00%) das mães tinham menos que 25 anos.

Tabela 1- Casos confirmados de microcefalia no estado da Paraíba (2015-2016)

Variáveis	2015		2016		p-valor
	n	%	n	%	
<b>Faixa etária da mãe</b>					
Até 19 anos	14	13,86	21	22,58	0,22
20-39 anos	84	83,17	68	73,12	1,69
40 anos ou mais	3	2,97	4	4,30	0,70
<b>Tipo de gravidez</b>					
Única	101	100,00	81	87,10	0,00
Múltipla	0	0,00	2	2,15	0,26
Ignorado	0	0,00	10	10,75	-
<b>Semanas gestacionais (detecção da microcefalia)</b>					
Até 22 semanas	3	2,97	4	4,30	0,70
23 a 31 semanas	7	6,93	14	15,05	0,15
32 semanas e mais	90	89,11	59	63,45	0,00
Não preenchido	1	0,99	16	17,20	-
<b>Sexo do nascido vivo</b>					
Feminino	51	50,50	55	59,14	0,38
Masculino	50	49,50	37	39,78	0,31
Não informado	0	0,00	1	1,08	-
<b>Classificação</b>					
A termo	86	85,15	67	72,04	0,06
Pré-termo	10	9,90	9	9,68	0,79
Não se aplica	4	3,96	17	18,28	-
<b>Peso ao nascer (gramas)</b>					



Variáveis	2015		2016		p-valor
	n	%	n	%	
Menos de 2500	32	31,68	66	70,97	0,00
2500 gramas e mais	69	68,32	27	29,03	0,00
<b>Perímetro cefálico (cm)</b>					
Menor que 32	80	79,21	53	56,99	0,00
32 ou mais	13	12,87	14	15,05	0,72
Não preenchido	8	7,92	26	27,96	-
<b>Óbito</b>					
Não	90	89,11	82	88,17	0,78
Sim	6	5,94	10	10,75	0,38
Não preenchido	5	5,95	1	1,08	-
<b>Total</b>	101	100,00	93	100,00	-

Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública (2015-2016)

Uma investigação utilizou dados de nascidos vivos com microcefalia constatou que as mães a maioria (74%) encontrava-se na faixa etária entre 20 e 39 anos e 98% tiveram gestação única. Em relação aos nascidos vivos, a maioria nasceu a termo (76%) e com peso adequado (63%) (MARINHO et al., 2016) apoiam os achados do presente estudo.

Acerca da detecção da microcefalia, a média de semanas gestacionais corroboram com os achados de Leibovitz et al., (2016). A pesquisa de Den Hollander et al. (2000), afirma que a microcefalia pode ser diagnosticada no período gestacional em média com 28 semanas (intervalo entre 18 e 36). Pesquisa recente demonstrou que o diagnóstico no pré-natal, por meio da ultrassonografia, pode variar entre 18 e 36 semanas, sendo que, no período entre 20 e 24 semanas apenas 25% dos casos da microcefalia dentre as malformações pode ser diagnosticada (FANAROFF; FANAROFF, 2015). Como a detecção de microcefalia ocorre por volta de 32 semanas gestacionais ou mais, isto é, bem próximo ao parto é pertinente a este momento o suporte dos profissionais de saúde para explanação de tal situação. Além disso, Barreto et al., (2016) confirma que questões relacionadas com a magnitude deste problema projetam para os próximos anos novos padrões, necessidades e demandas de cuidados de saúde que devem ser investigados. Portanto será necessário definir recursos adequados, treinamento e capacitação dos profissionais.

No tocante ao perímetro cefálico, o Ministério da saúde definiu como caso suspeito, os nascidos vivos com 37 semanas ou mais de idade gestacional e perímetro cefálico menor ou igual a 33 centímetros. No entanto, verificou-se uma alta sensibilidade e um número excessivo de notificações. Sendo assim, fez-se necessárias algumas mudanças, em dezembro de 2015, alterou o perímetro para menor ou igual 32 centímetros para a definição de caso





suspeito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). Contudo, dependendo dos critérios de classificação utilizados para o diagnóstico da microcefalia pode apresentar distintos pontos de corte (ARAÚJO et al., 2016; SOUZA et al., 2016). Souza et al., (2016) afirma que é essencial utilizar outros critérios clínicos e/ou ou fenotípicos, bem como exames por imagem para completar e auxiliar no diagnóstico. O Ministério da Saúde (2016a) recomenda também considerar o DP conforme o sexo, idade gestacional do nascido vivo, exames de imagem e laboratoriais.

Os resultados dos achados podem ter sido influenciados em virtude do tempo, pois os dados do RESP disponibilizados tiveram início em agosto de 2015, enquanto em 2016 estiveram disponíveis todos os meses. Além disso, houveram mudanças nos critérios de diagnóstico da microcefalia no final de 2015.

De acordo com o Ministério da Saúde, período de 2015 a 2016, ocorreu 582 óbitos fetal ou neonatal dos casos notificados com microcefalia e/ou alteração do Sistema Nervoso Central no Brasil, 340 no Nordeste, destes 28 na Paraíba, sendo 16 confirmados, três prováveis e nove descartados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b). NAGHAVI et al. (2015) afirmam que dentre as causas mais importantes de morte neonatal, em 2013, destaca-se as anomalias congênitas.

## **Conclusões**

Nos anos de 2015 e 2016, os municípios que apresentaram risco relativo diferente de zero, em sua maioria demonstraram risco superior em duas vezes ou mais ao risco global da região de estudo. Os casos de microcefalia não se concentraram em apenas uma mesorregião, mas estavam distribuídos por todo estado.

Verificou-se que as variáveis: gestação única, peso baixo e adequado, detecção da microcefalia por volta de 32 semanas gestacionais ou mais e o perímetro cefálico menor que 32 centímetros apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre os anos de 2015 e 2016. Destaca-se ainda a importância de um preenchimento adequado das informações. Pode-se citar como limitações no estudo a questão do tempo dos dados disponibilizados (apenas cinco meses de 2015, versus doze meses de 2016) e mudanças nos critérios de diagnóstico da microcefalia.

Este estudo permitiu analisar a distribuição espacial segundo o risco relativo para os casos de microcefalia no estado da Paraíba, período de 2015 a 2016, além disso, conhecer a realidade dos casos confirmados de microcefalia, dadas as limitações citadas acima e levando



em consideração as variáveis referentes à mãe, a gravidez e ao nascido vivo. Estes achados poderão auxiliar os gestores públicos e profissionais de saúde a tomar decisão no planejamento de ações, na reorganização dos serviços de saúde, na compreensão desta população no município, entre outras. Como também poderá servir de base para futuros trabalhos com esta temática.

### **Referências bibliográficas**

ARAÚJO, J.S.S. et al. Microcephaly in north-east Brazil: a retrospective study on neonates born between 2012 and 2015. **Bull World Health Organ**, v.94, n.11, p.835–840, 2016.

CORONADO, R. et al. Concordance between a head circumference growth function and intellectual disability in relation with the cause of microcephaly. **Anales De Pediatria**, v.83,n.2, p.109-116, 2015.

COSTA, D.C.S. **Tomada de decisão baseada em lógica fuzzy e na distribuição espacial da mortalidade por acidentes de trânsito na cidade de João Pessoa – PB**. 2011. 79 f. Dissertação (Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

CRAGAN, J. D. et al. Population-Based Microcephaly Surveillance in the United States, 2009 to 2013: An Analysis of Potential Sources of Variation. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v.106, n.11, p.972–982, 2016.

DEN HOLLANDER, N.S. et al. Congenital microcephaly detected by prenatal ultrasound: genetic aspects and clinical significance. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.15, n.4, p.282-287, 2000.

FANAROFF, A.A.; FANAROFF, J.M.. **Klauss & Fanaroff: alto risco em neonatologia**. Tradução Adilson Dias Salles e outros. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015

HANSEN, M. et al. Prevalence of microcephaly in an Australian population-based birth defects register, 1980-2015. **Medical Journal of Australia**, v. 206, n.8, p. 351-356, 2017

HINO, P. et al. Distribuição espacial de doenças endêmicas no município de Ribeirão Preto (SP). **Ciência & Saúde Coletiva**, v.16, suppl.1, p.1289-1294, 2011.

KATO, S.K.; VIEIRA, D.M.; FACHEL, J.M.G. Utilização da modelagem inteiramente bayesiana na detecção de padrões de variação de risco relativo de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de saúde pública**, v 25, n.7, p. 1501-1510, 2009.

KLIEGMAN, R.M. et al. **Nelson Textbook of Pediatrics**. In: Kinsman, S.L.; Johnston, M.V. Congenital Anomalies of the Central Nervous Systemy. cap. 591. Philadelphia: Elsevier, 2016. Disponível em: <<http://ebooksmedical.com/ebook-nelson-textbook-of-pediatrics-2-volume-set-20th-edition-3375.html>>. Acesso em 3 mai. 2016

LARSON, B.; FARBER, B. **Estatística Aplicada**. 4. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall,



2010.

LEIBOVITZ, Z. et al. Prediction of microcephaly at birth using three reference ranges for fetal head circumference: can we improve prenatal diagnosis? **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v.47, n.5, p.586-92, 2016.

MARINHO, F. et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25,n. 4, p:701-712, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil**. 2015a. Disponível em:<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico---SE-47---30nov2015.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota informativa nº 1/2015 – COES Microcefalias**. Brasília: Ministério da Saúde. 2015b. Disponível em:<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/18/microcefalia-nota-informativa-17nov2015-c.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em:< <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

\_\_\_\_\_. Centro De Operações De Emergências Em Saúde Pública Sobre Microcefalias. **Informe epidemiológico nº57-semana epidemiológica (SE) 52/2016 (25 a 31/12/2016): monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil**. 2016b.

MORRIS, J.K. et al. Prevalence of microcephaly in Europe: population based study. **BMJ**, v.354, p.i4721, 2016.

NAGHAVI, M. et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, v. 385, n. 9963, p.117-171, 2015.

NUNES, M.L. et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, v.92, n.3, p.230-240, 2016.

OPITZ, J.M.; HOLT, M.C. Microcephaly: general considerations and aids to nosology. **Journal of craniofacial genetics and developmental biology**, v.10, n.2, p.175-204, 1990.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Epidemiological Alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. 2015. Disponível em:< [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=readall&cid=7880&Itemid=41484&lang=pt](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7880&Itemid=41484&lang=pt)>. Acesso em: 22 abr. 2017.

SOUZA, W.V. et al. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características



**II CONBRACIS**  
II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde

epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso. **Cadernos de saúde pública**, v.32, n.4, e00017216, 2016.

VON DER HAGEN, M. et al. Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.56, n.8, p.732-741, 2014. doi: 10.1111/dmcn.12425

WHO/CDC/ICBDSR. World Health Organization, **Centers for Disease Control and Prevention. Birth defects surveillance: a manual for programme managers**. Geneva: World Health Organization, 2014.

