



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

INFORME TÉCNICO 01

VIGILÂNCIA DAS MICROCEFALIA RELACIONADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA

14/12/2015

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

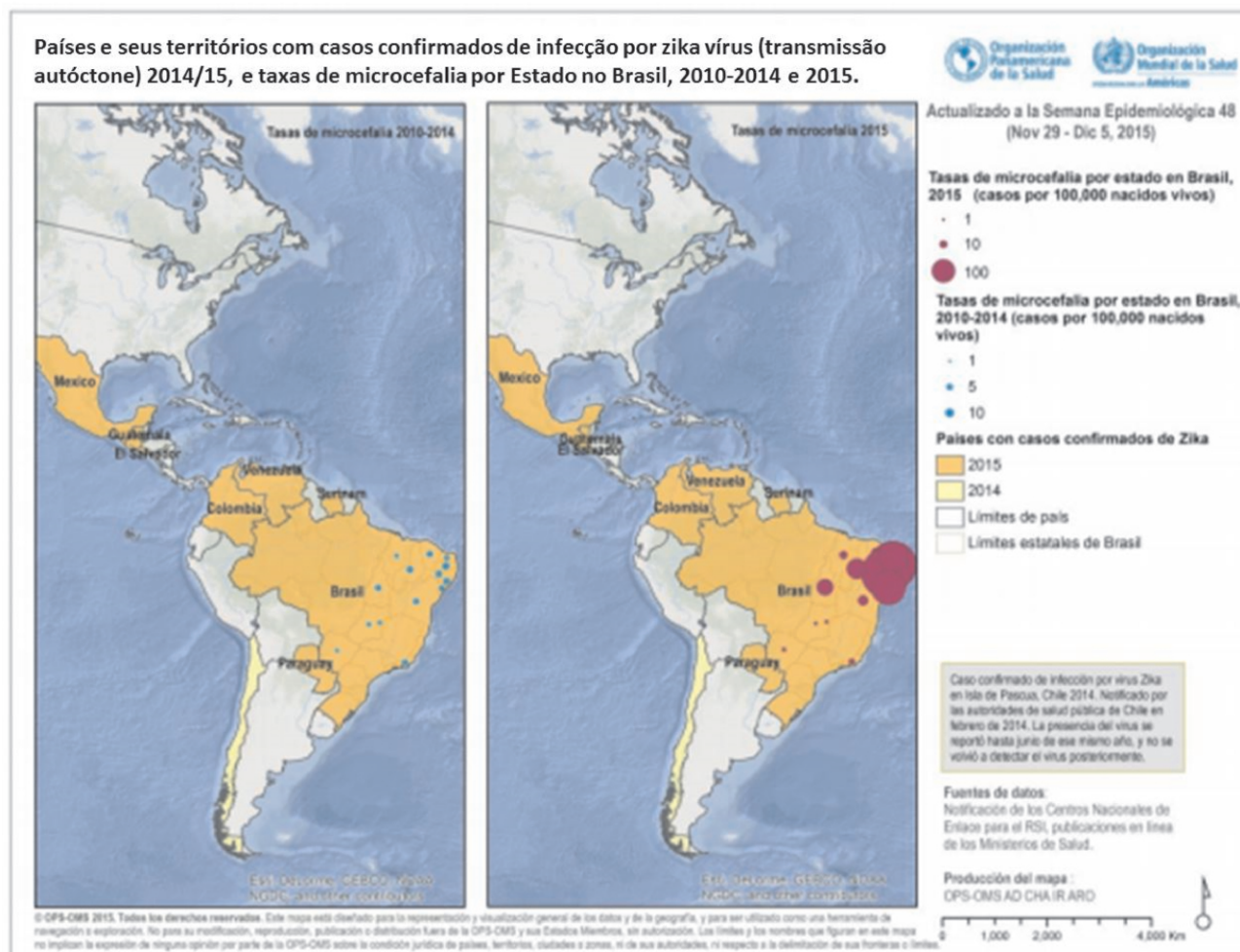
SITUAÇÃO ATUAL

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

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

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

Em 01 de dezembro foi emitido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um alerta para a esta anomalia congênita assim como para a síndrome neurológica aguda, ambas possivelmente associadas ao ZIKV.



Fonte: PAHO, 2015

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

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

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

A microcefalia primária corresponde a um grupo de distúrbios que, via de regra, estão associados a uma síndrome genética específica.

Já a microcefalia secundária resulta de um grande número de agentes nocivos que podem atingir o feto durante a formação dos órgãos. Alguns fatores de exposição que podem estar associados a microcefalia secundária são: infecção congênita Por sífilis, toxoplasmose,

rubéola, Citomegalovírus (CMV) e herpes simples (STORCH) consumo materno de drogas (álcool), causas metabólicas (diabetes mellitus gestacional, hiperfenilalaninemia materna) e encefalopatia hipóxico-isquêmica.

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

O Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” em parceria com o Instituto Adolfo Lutz (IAL) estará realizando o monitoramento e investigação para detecção da circulação do ZIKV no estado de São Paulo. Até o momento foi identificado a circulação do vírus Zika em dois municípios (Sumaré e São José do Rio Preto).

Em atendimento ao alerta de emergência de saúde pública emitido pelo Ministério da Saúde e pela OMS e com base no “PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA RELACIONADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA – Versão 1”, publicado em 07 de dezembro de 2015 pelo MS, a Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo propõe a investigação nas seguintes situações:

MONITORAMENTO:

Gestantes em qualquer idade gestacional com quadro de exantema agudo.

Serão considerados RN com microcefalia:

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

ou

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

Definição de RN com microcefalia possivelmente associada ao vírus Zika:

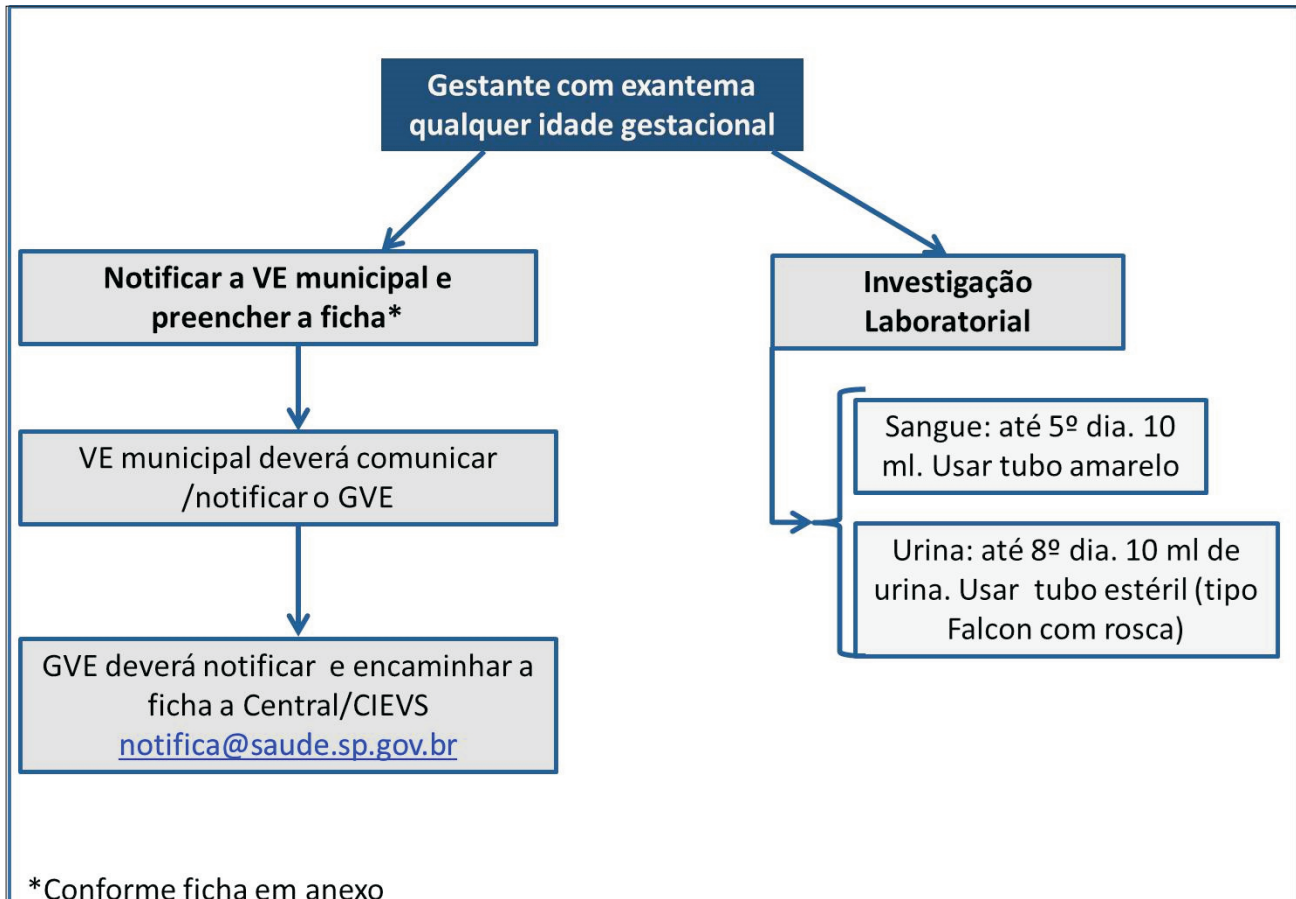
- Recém-Nascido (RN) com diagnóstico intrauterino de microcefalia e/ou alteração de sistema nervoso central possivelmente associado ao vírus zika (gestante com histórico de exantema durante a gestação e/ou histórico de deslocamento para área com transmissão de vírus zika);
- Recém-Nascido pré-termo ou a termo com diagnóstico de microcefalia (com base no perímetro cefálico) possivelmente associado ao vírus zika (gestante com histórico de exantema durante a gestação e/ou histórico de deslocamento para área com transmissão de vírus zika).

CONDUTA EPIDEMIOLÓGICA:

A) Para Gestantes:

1. Notificar as gestantes na ficha em anexo e encaminhar imediatamente para a Central de Vigilância Epidemiológica (CVE) por meio do notifica@saude.sp.gov.br e/ou telefone: 0800-555466;
2. Realizar a investigação clínico-epidemiológica das gestantes:
 - Manchas vermelhas com prurido ou não durante a gestação;
 - Contato com casos de dengue e/ou chikungunya e/ou ZIKV;
 - Contato com casos de doenças exantemáticas;
 - Uso de medicamentos/álcool/droga durante a gestação;
 - Deslocamento para áreas de circulação de ZIKV durante a gestação;
 - Residência em área de circulação de ZIKV.
3. Verificar o STORCH realizado durante o pré-natal.

Fluxo de ação para gestantes

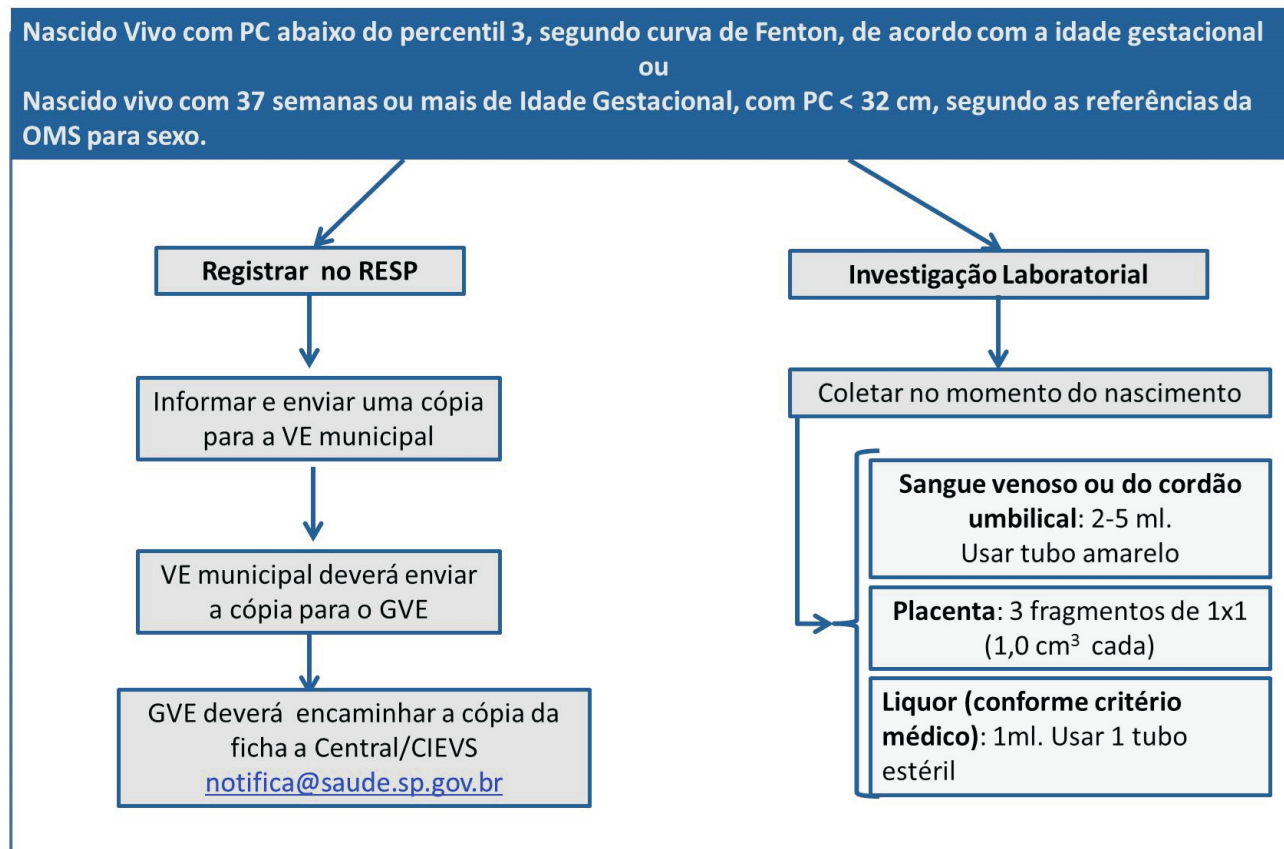


B) Para recém-nascidos:

1. Todos os casos suspeitos de microcefalia relacionados ao vírus Zika deverão ser informados pelo Registro de Eventos de Saúde Pública Referente às Microcefalias (RESP) por meio do endereço eletrônico: www.resp.saude.gov.br, tomando o cuidado em preencher todos os campos;

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

Fluxo de ação para Recém-Nascidos (RN)



CONDUTA LABORATORIAL:

Deverá ser mantido o fluxo de envio das amostras para o Instituto Adolfo Lutz (IAL) Regional que será o responsável pelo envio dessas amostras ao IAL Central, onde serão processadas.

Instruções para a realização dos exames:

- É importante que se faça o levantamento dos exames realizados durante a pré-natal e seus resultados.
- Caso os exames para sífilis, citomegalovírus, toxoplasmose, herpes simples e rubéola (STORCH) apresentem resultados negativos, deverá ser realizada a investigação para dengue, chikungunya e ZIKV.
- Se a gestante não realizou STORCH durante o pré-natal, deverão ser realizados primeiramente os exames do STORCH. Se esses exames forem negativos, investigar dengue, chikungunya e ZIKV.

A) Conduta para gestante:

Coletar amostra da gestante com diagnóstico fetal de microcefalia e da gestante com exantema (Quadro1).

Quadro 1. Orientações quanto aos procedimentos para as gestantes.

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

B) Conduta para recém-nascidos (RN):

O RN diagnosticado com microcefalia deverá ter amostra clínica coletada conforme Quadro 2.

Quadro 2. Orientações quanto aos procedimentos para os RN.

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

OBS: Quanto as recomendações para armazenamento e transporte, as mesmas encontram-se no anexo 1.

Anexos

Anexo 1. Recomendações para armazenamento e transporte das amostras.

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

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

Obs:

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

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

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

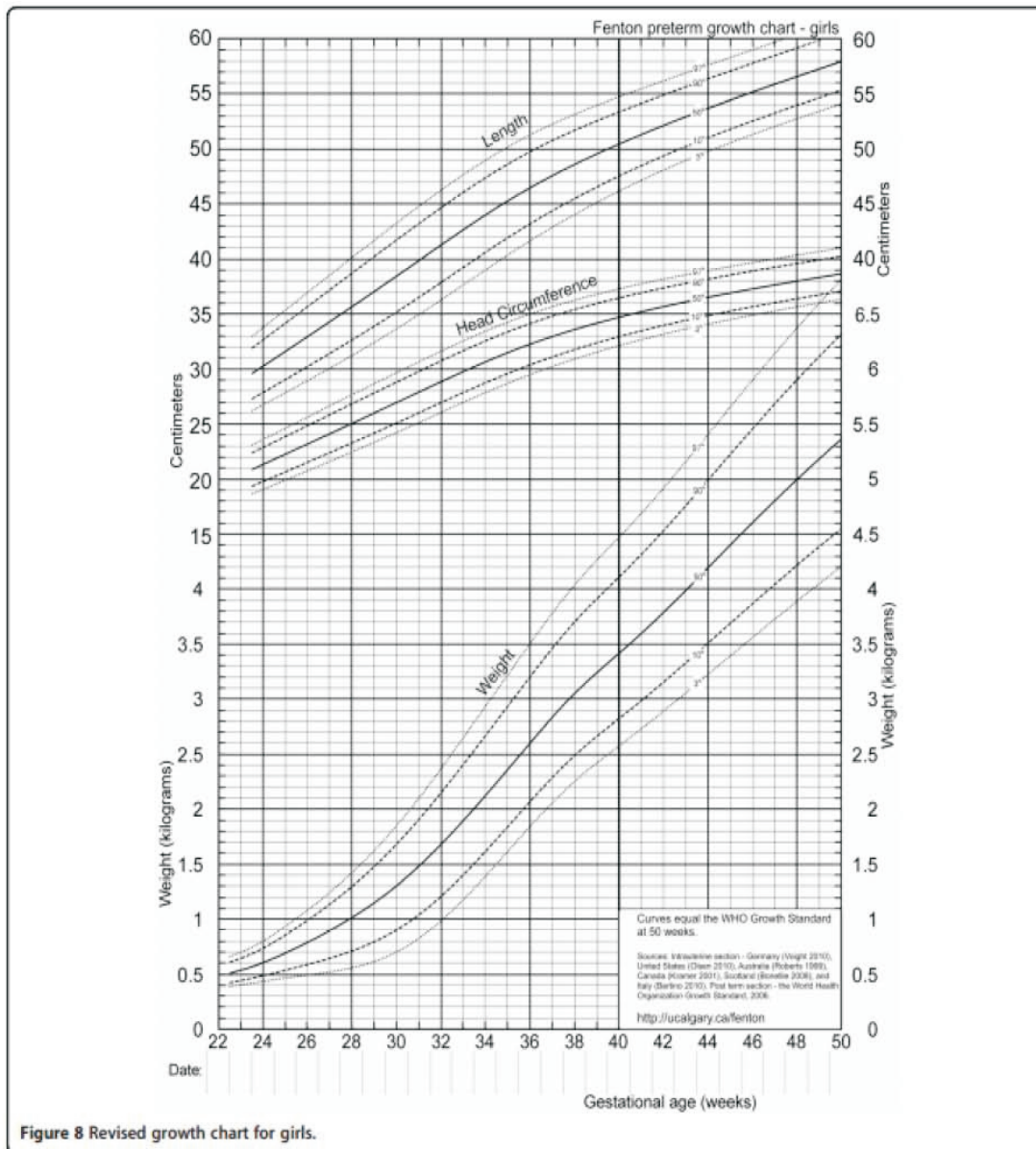
Após o treinamento e o recebimento dos insumos, o Instituto Adolfo Lutz passará a realizar o diagnóstico sorológico.

**Vigilância das Microcefalia Relacionadas
à Infecção pelo Vírus Zika**

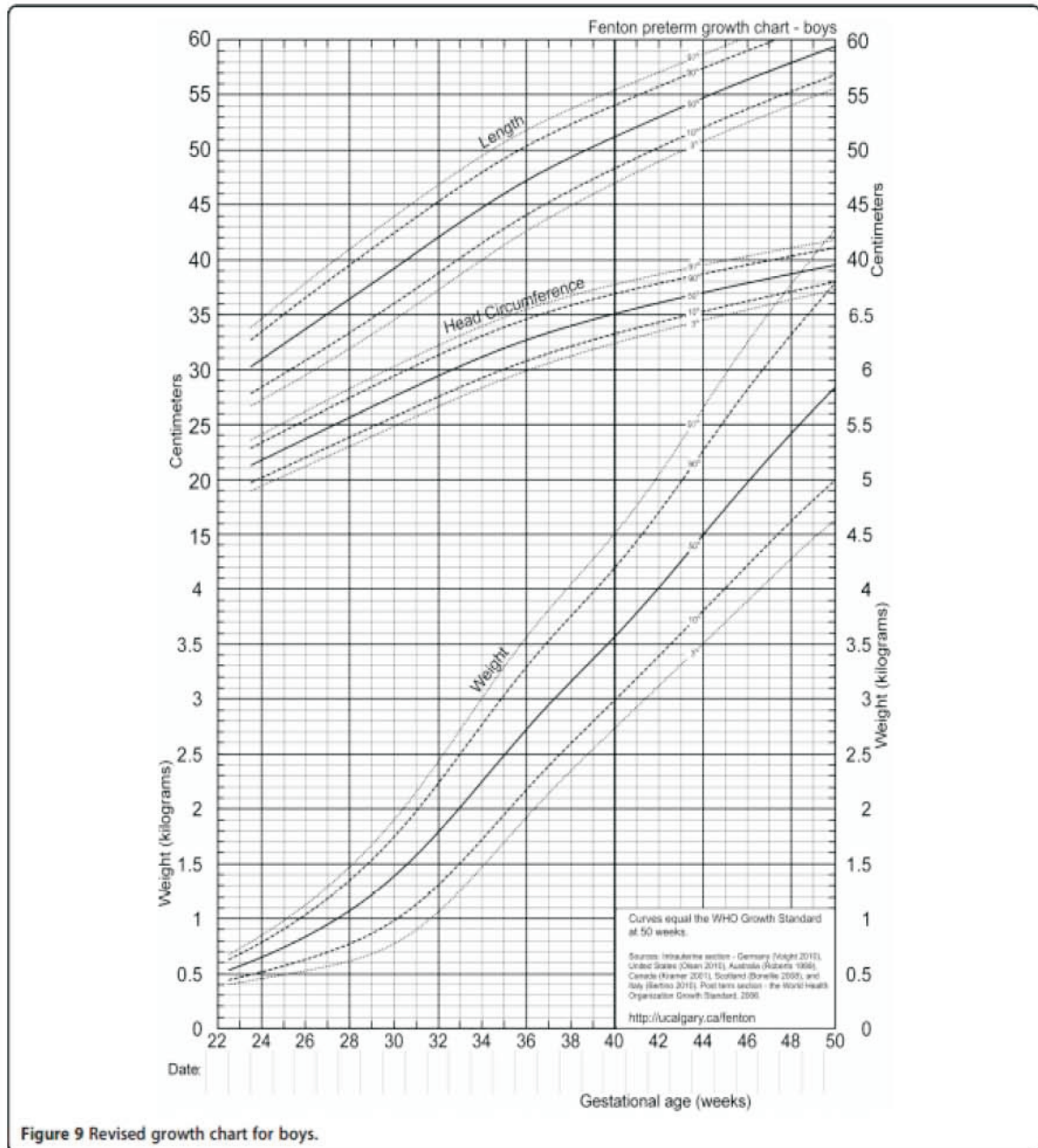
Anexo 2. Ficha de Notificação

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

Anexo 3- Curva de Fenton - meninas



Anexo 3- Curva de Fenton - meninos



Referência Bibliográficas

1 Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para Investigação de Casos de Microcefalia no Estado de Pernambuco. Versão no. 2. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 42p.

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic, 24 november 2015. Stockholm: ECDC; 2015.

3 European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region 25 May 2015. Stockholm: ECDC; 2015.

4 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Vigilância e resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika, 07 de dezembro 2015.

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

