

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Jane Macedo Neto

**A disseminação do vírus ZIKA e a Microcefalia no Brasil: estudo de caso no município de
Fortaleza/Ceará**

Brasília

2019

Jane Macedo Neto

A disseminação do vírus ZIKA e a Microcefalia no Brasil: estudo de caso no município de
Fortaleza/Ceará

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas Públicas, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado
Passos da Silva

Brasília

2019

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M141d Macedo Neto, Jane.
A disseminação do vírus ZIKA e a Microcefalia no Brasil: estudo de caso no município de Fortaleza/Ceará / Jane Macedo Neto. -- 2019.
103 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientador: Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Brasília-DF, 2019.

1. Zika virus. 2. Microcefalia. 3. Abastecimento de Água. 4. População Urbana. 5. Protocolos Clínicos. 6. Estudos de Casos e Controles. 7. Brasil. I. Título.

CDD – 23.ed. – 614.58850981

Jane Macedo Neto

A disseminação do vírus ZIKA e a Microcefalia no Brasil: estudo de caso no município de Fortaleza/Ceará

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas Públicas, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 26 de fevereiro de 2019.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Rafaela dos Santos Facchetti Vinhaes Assumpção
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Clarice Melamed
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Brasília

2019

A minha mãe Janine Macedo Neto (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Eu agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças para cumprir mais esta etapa da minha vida, e por ter colocado no meu caminho pessoas tão especiais que me apoiaram em todos os momentos. Agradeço a minha família e aos meus amigos, pelo apoio incondicional. Agradeço a Professora Clarice, que acreditou em meu potencial de uma maneira que eu não acreditava ser capaz de corresponder e que sempre esteve disposta a me ajudar. Você se tornou uma grande amiga! Agradeço ao meu orientador Professor Cosme pelos ensinamentos e orientações que foram muito importantes neste projeto. Agradeço, em especial, a Secretaria Estadual de Saúde do Ceará e aos seus funcionários, por terem disponibilizado os dados referentes aos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no município, sem os quais não seria possível terminar esta dissertação.

Finalmente, gostaria de agradecer a direção da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Fundação Oswaldo Cruz, por abrirem as portas para que eu pudesse realizar o meu sonho que era este Mestrado.

Obrigada a todos!

RESUMO

A presente dissertação visou identificar a trajetória mundial do surto de ZIKA que atingiu o Brasil, a partir de maio de 2015 e que foi associado aos milhares de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ). A ZIKA é transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, assim como Dengue e Chikungunya. A hipótese principal da pesquisa é de que o abastecimento inadequado de água potável pela rede pública de Regiões Metropolitanas brasileiras, particularmente no Nordeste, pode estar associado à disseminação do vírus ZIKA e, por consequência, à ocorrência de casos de SCZ. O município de Fortaleza foi escolhido para o estudo de caso em função de mais fácil acesso e qualidade das informações. Em maio de 2016, o estado do Ceará ocupava a quarta posição no ranking nacional de **casos notificados** de SCZ. A partir da localização dos casos confirmados de SCZ em Fortaleza entre novembro de 2015 e dezembro de 2016 foram construídos três mapas temáticos. Como resultados, foi possível observar que mais da metade dos casos confirmados (54,0%) de SCZ ocorreram em assentamentos precários ou em áreas próximas, e que a maior parte dos casos (76,0%) ocorreram na zona oeste do município, reconhecidamente desassistida em infraestrutura. Segundo o Ministério da Saúde, durante os anos de 2015 e 2016, respectivamente, 82,5% e 76,0% dos focos de infestação do *Aedes aegypti*, na Região Nordeste, se encontravam em depósitos de água, cujo armazenamento se dá de forma inadequada. A resposta das autoridades brasileiras às epidemias relacionadas ao *Aedes aegypti* se concentrou, prioritariamente, no combate ao mosquito. Até o momento não foram abordados problemas sistêmicos relacionados aos serviços de saneamento básico que, segundo resultados preliminares da presente pesquisa, podem ter contribuído para a criação de condições ideais à proliferação do vetor associado ao vírus ZIKA.

Palavras-chave: ZIKA vírus. Microcefalia. Abastecimento de água potável. Assentamentos precários.

ABSTRACT

On the current dissertation it was presented the world trajectory of ZIKA surge which mainly affected Brazil from May 2015 on, and was associated with thousands of Microcephaly and / or Central Nervous System disorders suggestive of congenital infection cases (Congenital Syndrome Associated with ZIKA virus - CSA). ZIKA is transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, as well as Dengue and Chikungunya. The main hypothesis of the current research is that the inadequate supply of drinking water in Brazilian Metropolitan Regions, particularly at the Northeast, may be associated with the spread of ZIKA virus and the occurrence of CSA cases. The city of Fortaleza was chosen for the case study due to the accessibility and data quality. In May 2016, the state of Ceará was the fourth in the national ranking of notified cases of CSA. Based on the location of the confirmed cases of CSA in Fortaleza, between November 2015 and December 2016, three thematic maps were constructed. As a result, it was possible to observe that more than half of the confirmed cases (54.0%) of SCZ occurred in informal settlements or in nearby areas, and the major part (76.0%) occurred in the western zone of the municipality, admittedly unattended in public infrastructure. Brazilian Health data pointed out that 82.5% of the outbreaks of *Aedes aegypti* infestation in the Northeast Region were located in inadequate water reservoirs in 2015 and 76.0 % in 2016. Brazilian authorities response to *Aedes aegypti* related epidemics focused primarily on mosquito control. However, no systemic problems related to basic sanitation services have been addressed so far. According to the preliminary results of this research the inadequate provision of potable water may have contributed to the creation of ideal conditions for the proliferation of the vector associated with ZIKA virus.

Keywords: ZIKA virus. Microcephaly. Drinking water supply. Informal settlements.

LISTA DE FIGURAS

Figuras 1 (A) e 1 (B) - Distribuição do conjunto final de 323 locais de ocorrência do vírus ZIKA inseridos no Procedimento de Modelagem de Árvore de Regressão Reforçada e número total de locais que relataram a ocorrência sintomática do vírus ZIKA em humanos globalmente ao longo do tempo (1953 a 2016).....	17
Figura 2 - Incidência de casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por município de residência, Brasil, 2016	24
Figura 3 - Distribuição espacial dos municípios com casos suspeitos de Microcefalia, notificados de 08 de novembro de 2015 a 26 de dezembro de 2015, Brasil	43
Figura 4 - Distribuição espacial dos casos notificados e confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, de 08 de novembro de 2015 a 31 de dezembro de 2016, Brasil.....	49
Figura 5 – Distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), Fortaleza, 20/11/2015 a 28/12/2016.....	73
Figura 6 – Distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20/11/2015 a 28/12/2016 e, assentamentos precários de Fortaleza.....	76
Figura 7 – Mapa de Calor dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20/11/2015 a 28/12/2016 e, assentamentos precários de Fortaleza.....	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2016	26
Gráfico 2 - Casos suspeitos de Febre pelo vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2016 e 2017.....	28
Gráfico 3 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Pernambuco.....	35
Gráfico 4 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Paraíba.....	36
Gráfico 5 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Bahia	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Projeção de infecções pelo vírus ZIKA com confirmação laboratorial por Unidades da Federação, Brasil, 2015	20
Tabela 2 - Número de casos suspeitos e incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por Região e Unidades da Federação, Brasil, 2016	23
Tabela 3 - Número de casos suspeitos e incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por Região e Unidades da Federação, Brasil, 2017	27
Tabela 4 - Distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, por ano de notificação, de 08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017, Brasil, 2015-2017	51
Tabela 5 - Distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 52/2017 (08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017), por Região e Unidades da Federação, Brasil.....	53
Tabela 6 – Ranking dos 10 estados com maiores números de casos notificados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 18/2016 (08 de novembro de 2015 a 07 de maio de 2016), Brasil.....	57
Tabela 7 - Distribuição dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), segundo o bairro de residência, Fortaleza, 20/11/2015 a 28/12/2016.....	74
Tabela 8 - Distribuição dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), segundo o bairro de residência e locais de ocorrência, Fortaleza, 20/11/2015 a 28/12/2016.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAGECE	Companhia de Água e Esgoto do Ceará.
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Centro de Controle e Prevenção de Doenças).
CEBRAP	Centro Brasileiro de Análise e Planejamento.
CEM	Centro de Estudos da Metrópole.
COES	Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública.
DP	Desvio Padrão.
ESPII	Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional.
ESPIN	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional.
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
IgG	Imunoglobulina Classe G.
IgM	Imunoglobulina Classe M.
IOC	Instituto Oswaldo Cruz.
MS	Ministério da Saúde.
OMS	Organização Mundial da Saúde.
RESP	Registro de Eventos em Saúde Pública.
RNA	Ácido Ribonucleico.
RSI	Regulamento Sanitário Internacional.
PCR-RT	<i>Polymerase Chain Reaction - Reverse Transcriptase</i> (Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa).
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde.
SCZ	Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA.
SIG	Sistema de Informação Geográfica.
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos.
SNC	Sistema Nervoso Central.
SNIS	Sistema Nacional de Informação sobre Saneamento.
STORCH	Sífilis, Toxoplasmose, Outros Agentes Infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Vírus.
STORCH+ZIKA	Sífilis, Toxoplasmose, Outros Agentes Infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Vírus e Vírus ZIKA.
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 A DISSEMINAÇÃO DO VÍRUS ZIKA PELO MUNDO.....	14
2.2 O SURTO DO VÍRUS ZIKA NO BRASIL	18
2.3 A ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS ZIKA À MICROCEFALIA	29
2.3.1 A comprovação laboratorial da associação	30
2.3.2 A comprovação estatística da associação	34
2.4 O SURTO DE MICROCEFALIA NO BRASIL	39
2.4.1 Protocolos do Ministério da Saúde para a confirmação de casos de Microcefalia.....	44
2.4.2 Número total de casos suspeitos e confirmados de Microcefalia.....	48
3 ESTUDO DE CASO EM FORTALEZA – ESTADO DO CEARÁ.....	56
4 JUSTIFICATIVA.....	64
5 OBJETIVOS.....	65
5.1 OBJETIVO GERAL.....	65
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	65
6 MATERIAIS E MÉTODOS	66
7 RESULTADOS	71
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	85
REFERÊNCIAS.....	90

1 INTRODUÇÃO

O impacto da disseminação do vírus ZIKA, no Brasil, alcançou grande repercussão internacional entre final de 2015 e início de 2016, devido a sua associação à ocorrência de casos de Microcefalia observados em recém-nascidos.

Considerando a série de casos de Microcefalia ocorridos de 2000 a 2014, pode-se observar no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC que foram registrados menos de 170 anualmente, entretanto, durante o ano de 2015, mesmo apenas a partir de outubro este número chegou aos milhares (BRASIL, 2015a).

A ocorrência de casos de Microcefalia, até então, era considerada um evento raro que acometia aproximadamente 0,56 % dos recém-nascidos no País (BRASIL, 2015b). Porém, a partir de outubro de 2015, esse quadro mudou atingindo um total de 4.120 casos suspeitos notificados até dezembro de 2015, segundo o documento Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (BRASIL, 2017a).

O aumento no número de casos de Microcefalia foi observado pela primeira vez no Brasil em outubro de 2015. Em 28 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, reconheceu oficialmente a relação entre o aumento no número de casos de Microcefalia no Brasil e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (BRASIL, 2015b).

Outro fato relevante foi a constatação, a partir de novembro de 2015, de uma grande variação em relação à prevalência de Microcefalia em estados brasileiros. As maiores prevalências foram observadas na Região Nordeste, enquanto as menores prevalências foram observadas em estados da Região Sul do País. A possibilidade de que cofatores possam desempenhar um papel relevante na transmissão do vírus ZIKA, deve ser investigada (JAENISCH *et al.*, 2017).

O vírus ZIKA é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, também responsável pela transmissão da Dengue, Febre Amarela e Chikungunya. No curto prazo, a utilização de inseticidas pode reduzir a população de mosquitos, mas esta não é uma solução a longo prazo, pois apresenta impacto negativo sobre a saúde humana e qualidade de vida da população, ambas consequências que são inadmissíveis no longo prazo. Desta forma, é necessário ter em perspectiva a recomendação de políticas relacionadas à infraestrutura que apresentem caráter mais eficaz e eficiente, principalmente relacionadas ao direito do cidadão a acessar em condições e quantidade adequada água potável, para que não seja necessário

estocá-la.

No decorrer da presente pesquisa, partiu-se da hipótese de que existe uma relação entre a incidência de Microcefalia causada pela ZIKA e a inadequada provisão de água potável em assentamentos precários de Regiões Metropolitanas extremamente adensadas como as que se verificam no Nordeste e Sudeste brasileiro.

Esta dissertação parte da literatura especializada e seleção de informações pertinentes focada em um estudo de caso no município de Fortaleza, estado do Ceará, onde já foram confirmados vários casos de Microcefalia associados à infecção pelo vírus ZIKA. Segundo dados da Secretaria Estadual de Saúde do Ceará, 34,2% dos casos confirmados no estado haviam ocorrido em Fortaleza, no período de novembro de 2015 a dezembro de 2016 (CEARÁ, 2017). O município de Fortaleza foi escolhido devido ao fato do presente trabalho ser uma componente secundária da pesquisa em curso *Modelling and Mapping statistical probabilities; correlation between Zika virus transmission, sanitary and drainage conditions in the Metropolitan Areas of Fortaleza/Ceará (Brazil)*, co-financiada pela fundação britânica - *Newton Fund* e a Fiocruz.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A DISSEMINAÇÃO DO VÍRUS ZIKA PELO MUNDO

O vírus ZIKA é um arbovírus pertencente à mesma família dos vírus da Dengue, da Febre Amarela e da Febre do Nilo Ocidental (RABAAN *et al.*, 2016). Em geral, até o ano de 2015, ele resultava em uma doença leve caracterizada por febre baixa, erupção cutânea, e/ou conjuntivite, com sintomas em apenas 20,0% dos infectados (ZHANG *et al.*, 2017). Porém, o recente surto ocorrido no Brasil, em 2015, chamou a atenção do mundo para este vírus relativamente desconhecido e menos estudado, particularmente por sua associação, durante a gestação, ao aumento no número de recém-nascidos com Microcefalia (AL-QAHTANI *et al.*, 2016).

O *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* são os principais vetores responsáveis pela transmissão do vírus ZIKA (AL-QAHTANI *et al.*, 2016), porém também podem ocorrer casos de transmissão sexual (D'ORTENZIO *et al.*, 2016), perinatal/vertical (BESNARD *et al.*, 2014) e por transfusão sanguínea (MUSSO *et al.*, 2014).

O vírus ZIKA foi identificado, pela primeira vez em 1947, em um macaco *Rhesus* na floresta ZIKA em Uganda, durante um Programa de Monitoramento da Febre Amarela Silvestre. Posteriormente, em 1948, o vírus foi isolado em mosquitos *Aedes africanus*, nesta mesma floresta (DICK; KITCHEN; HADDOW, 1952).

Diante do isolamento do vírus ZIKA em mosquitos *Aedes africanus*, pesquisadores passaram a investigar a possibilidade dele causar infecções em seres humanos e, em 1952, surgiu a primeira evidência de infecção, através da obtenção de anticorpos neutralizantes contra o vírus em soros humanos coletados na África Oriental (FAGBAMI, 1979).

Mais tarde, em 1954, esta evidência pôde ser comprovada e o vírus ZIKA foi isolado em uma menina de 10 anos, moradora da Nigéria, que apresentava febre e dor de cabeça (MACNAMARA, 1954).

Dois anos depois, o vírus ZIKA foi isolado em um homem europeu de 34 anos, que havia morado na Nigéria durante 4 meses e meio, antes do contágio. Os sintomas apresentados durante a infecção foram febre e dor de cabeça (BEARCROFT, 1956).

Em 1964, o vírus ZIKA foi isolado em um homem, de 28 anos, que havia morado em Uganda durante 2 meses e meio antes do contágio. Ele adquiriu a infecção durante o trabalho e apresentou como sintomas febre, dor de cabeça e erupção cutânea. Este foi o primeiro relatório bem documentado de infecção humana por este vírus (SIMPSON, 1964).

Em 1968, na Nigéria, foram identificados, respectivamente, o 4º, 5º e 6º caso do vírus ZIKA em seres humanos. O vírus foi isolado a partir de 3 crianças febris com as seguintes idades: 10 meses, 2 ½ anos e 3 anos, contudo não há outros detalhes clínicos disponíveis a esse respeito (MOORE *et al.*, 1975 *apud* REDE INTERNACIONAL DE TÉCNICOS EM SAÚDE, 2016).

Entre os anos de 1971 e 1975, durante um estudo realizado na Nigéria sobre a infecção pelo vírus ZIKA, ocorreram 2 isolamentos do vírus, o primeiro em julho de 1971, em um menino de 2 anos, que apresentava febre, e o outro em maio de 1975, em um menino de 10 anos, que apresentava febre, dor de cabeça e dor no corpo (FAGBAMI, 1979).

Em 1973, o vírus ZIKA foi isolado em um homem que era técnico de um Laboratório de Arbovírus em Portugal e que contraiu a infecção durante o trabalho. Os sintomas da doença foram calafrios, febre, suor, dores ao redor dos olhos, na nuca e nas articulações (FILIPE; MARTINS; ROCHA, 1973).

Entre 1977 e 1978, ocorreu o isolamento do vírus ZIKA em 7 pacientes hospitalizados na Indonésia, dentre eles: uma menina de 16 anos, uma menina de 14 anos, um menino de 12 anos, uma mulher de 32 anos, uma menina de 12 anos, uma mulher de 25 anos e um menino de 13 anos. Em todos os casos houve a ocorrência de febre, nenhum com erupção cutânea (OLSON *et al.*, 1981 *apud* REDE INTERNACIONAL DE TÉCNICOS EM SAÚDE, 2016).

Desde a identificação do vírus ZIKA, pela primeira vez em 1947 até o ano de 2006, as infecções humanas por este vírus foram esporádicas e limitadas a alguns países da África e da Ásia. Nenhum surto ocorreu neste período, somente os casos citados anteriormente foram confirmados. Porém, em 2007, essa situação mudou e um grande surto de infecção humana pelo vírus ZIKA ocorreu na Ilha de Yap e em outras ilhas próximas dos Estados Federados da Micronésia, na Oceania (BRASIL, 2015c).

Na época, a Ilha de Yap possuía 7.391 habitantes e aproximadamente 73,0% dos moradores foram afetados pelo vírus. Os sintomas apresentados pelos pacientes durante o curso da infecção foram erupção cutânea, febre, dores nas articulações e conjuntivite. Não foram registradas mortes, hospitalizações ou complicações associadas ao vírus durante este surto. Esta foi a primeira vez que a transmissão do vírus ZIKA foi relatada fora da África e da Ásia (DUFFY *et al.*, 2009).

Em 2013 e 2014, o vírus ZIKA também causou um surto de infecção humana na Polinésia Francesa. No final do surto, foram estimados pelas autoridades de saúde 8.750 casos suspeitos de infecções pelo vírus, sendo que 383 foram confirmados laboratorialmente

por testes moleculares de Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa (*Polymerase Chain Reaction - Reverse Transcriptase – PCR - RT*). Estima-se que a infecção pelo vírus ZIKA tenha sido a causa de 32.000 consultas médicas que ocorreram entre outubro de 2013 e abril de 2014 naquela Região (MALLET; VIAL; MUSSO, 2016).

Após o surto na Polinésia Francesa, casos de infecções pelo vírus ZIKA foram relatados na Nova Caledônia, Ilha de Páscoa e Ilhas Cook, indicando uma rápida disseminação do vírus na Região do Pacífico (AL-QAHTANI *et al.*, 2016).

Na Nova Caledônia, foram confirmados 1.400 casos de infecções pelo vírus ZIKA, sendo que 35 foram importados da Polinésia Francesa (ROTH *et al.*, 2014).

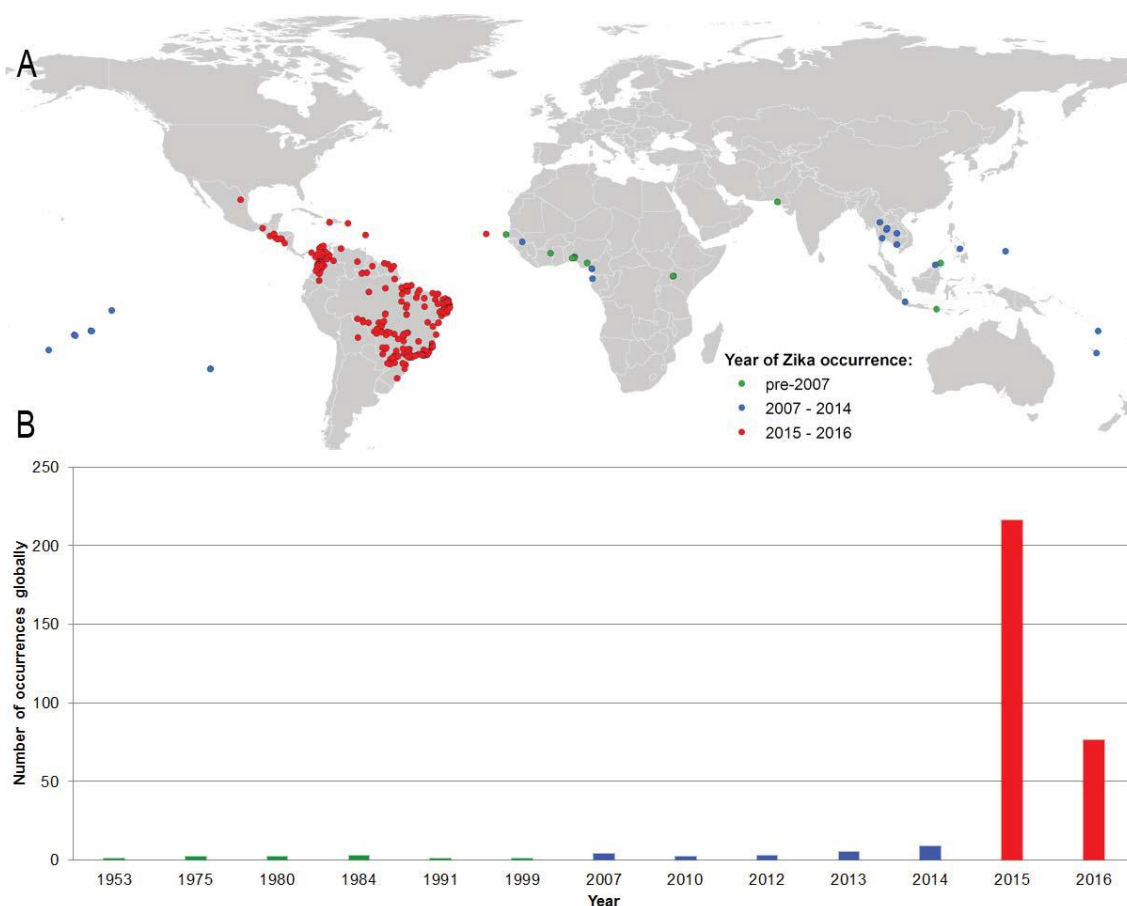
Na Ilha de Páscoa, o primeiro caso de infecção pelo vírus ZIKA foi identificado em 28 de fevereiro de 2014, em uma criança de 11 anos. Posteriormente, novos casos foram identificados na Região (CHILE, 2014).

Nas Ilhas Cook ocorreu um surto em fevereiro de 2014, com 932 casos suspeitos de infecções pelo vírus ZIKA, sendo que foram confirmados 50 casos (ROTH *et al.*, 2014).

Messina *et al.* (2016) construíram um mapa-múndi com a distribuição do conjunto final de 323 locais de ocorrência do vírus ZIKA até o ano de 2016. Cada ocorrência foi definida como uma localização única com um ou mais casos confirmados de infecções pelo vírus ZIKA, ocorrendo dentro de um ano civil. As informações sobre os locais de ocorrência do vírus ZIKA em seres humanos foram extraídas da literatura internacional e nacional, segundo protocolos previamente estabelecidos. A base de dados das localizações dos casos de infecções pelo vírus ZIKA no Brasil foi obtida diretamente no sítio eletrônico do Ministério da Saúde, tendo sido considerados apenas os dados dos casos confirmados laboratorialmente.

As Figuras 1 (A) e 1 (B), a seguir, mostram a distribuição no mapa do conjunto final de 323 locais de ocorrência do vírus ZIKA inseridos no Procedimento de Modelagem de Árvore de Regressão Reforçada, adotado por Messina *et al.* (2016), e o número total de locais que relataram a ocorrência sintomática do vírus ZIKA em humanos globalmente ao longo do tempo (1953 a 2016). O mapa construído por Messina *et al.* (2016) apresenta registros incompletos das ocorrências do vírus ZIKA, durante o ano de 2016, visto que a publicação do mesmo ocorreu em abril de 2016, mas mesmo assim, o número é expressivo.

Figuras 1 (A) e 1 (B): Distribuição do conjunto final de 323 locais de ocorrência do vírus ZIKA inseridos no Procedimento de Modelagem de Árvore de Regressão Reforçada e número total de locais que relataram a ocorrência sintomática do vírus ZIKA em humanos globalmente ao longo do tempo (1953 a 2016) (Tradução livre da autora)



Fonte: Messina *et al.* (2016, p. 20).

Figura 1(A): distribuição do conjunto final de 323 locais de ocorrência do vírus ZIKA inseridos no Procedimento de Modelagem de Árvore de Regressão Reforçada (ELITH. J; HASTIE. T; LEATHWICK. JR, 2008). As localizações são classificadas por ano de ocorrência, ou seja, (i) antes do surto de 2007 nos Estados Federados da Micronésia; (ii) entre 2007 e 2014; e (iii) durante o surto de 2015–2016.

Figura 1(B): número total de locais que relataram a ocorrência sintomática do vírus ZIKA em humanos ao longo do tempo (MESSINA *et al.*, 2016, p. 12, tradução livre da autora).

Segundo Messina *et al.* (2016), cerca de 63,0% das ocorrências do conjunto de dados utilizados nas Figuras 1(A) e 1(B) foram provenientes do recente surto de 2015 e 2016 ocorrido na América Latina, e principalmente no Brasil.

Como pode ser observado nas Figuras 1(A) e 1(B), antes do ano de 2007, as ocorrências do vírus ZIKA foram esporádicas e limitadas a alguns países da África e da Ásia, entre eles Uganda, Nigéria, Senegal, Indonésia e Malásia. De 1953, quando surgiram os primeiros casos sintomáticos do vírus ZIKA, em seres humanos, até 1999, poucos foram os locais do mundo que relataram a ocorrência desse vírus.

Foi no Brasil, durante os anos de 2015 e 2016, que ocorreu o maior surto já registrado desde a identificação do vírus ZIKA, pela primeira vez em seres humanos. Até então nenhum outro País ou Região havia apresentado um número tão expressivo de ocorrências deste vírus, isso pode ser claramente observado nas Figuras 1(A) e 1(B). Os estados da Região Nordeste, como Bahia, Alagoas, Maranhão, Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba foram fortemente atingidos, assim como os estados do Rio de Janeiro, na Região Sudeste, e Mato Grosso, na Região Centro-Oeste.

Após ocorrer a transmissão do vírus ZIKA no Brasil, este se disseminou rapidamente pela América Latina. Foram observados casos, na Colômbia, Venezuela, Haiti e México, assim como na Guiana, Guiana Francesa e em alguns países da América Central. Porém, como pode ser observado na Figura 1(A), nada se comparou ao surto ocorrido no Brasil.

Messina *et al.* (2016) construíram um mapa de previsão dos locais ambientalmente mais sujeitos à transmissão do vírus ZIKA, a partir das seguintes covariáveis: i) índice de adequação da temperatura para a transmissão da dengue a seres humanos via *Aedes aegypti* e via *Aedes albopictus*; ii) umidade relativa mínima; iii) precipitação cumulativa anual; iv) índice de vegetação melhorado e; v) tipo de habitat (urbano versus rural).

A partir do trabalho acima, os autores verificaram que aproximadamente 2,17 bilhões de pessoas no mundo vivem em áreas ambientalmente mais sujeitas à transmissão do vírus ZIKA. A Ásia seria o continente que apresentaria o maior número de pessoas que viveriam em áreas sujeitas à epidemia associada ao vírus ZIKA, com cerca de 1,42 bilhões de pessoas, a maioria na Índia. Na África, aproximadamente 453 milhões de pessoas viveriam em áreas com as mesmas características ambientais, principalmente na Nigéria. Nas Américas, mais de 298 milhões de pessoas viveriam em zonas de transmissão do vírus ZIKA, sendo que aproximadamente 40,0% dessas pessoas se encontrariam no Brasil.

2.2 O SURTO DO VÍRUS ZIKA NO BRASIL

Não há uma data exata de quando o vírus ZIKA foi introduzido no Brasil, resultados epidemiológicos e genéticos estimam que o vírus chegou no País entre maio e dezembro de 2013; Zhang *et al.* (2017) estimam um intervalo um pouco maior, desde abril de 2013 a junho de 2014, que coincidiria também com a Copa das Confederações (15 a 30 de junho de 2013) e a Copa do Mundo de Futebol (12 de junho a 13 de julho de 2014).

Os locais mais prováveis da introdução do vírus ZIKA no País foram as cidades do Rio de Janeiro, Brasília, Fortaleza e Salvador. O Rio de Janeiro e Brasília, provavelmente

contribuíram com a introdução do vírus no Brasil por terem apresentado, na época, um grande tráfego de passageiros; e as cidades de Fortaleza e Salvador, por apresentarem uma alta densidade de mosquitos do gênero *Aedes*, transmissores do vírus ZIKA (ZHANG *et al.*, 2017).

Em maio de 2015, foi confirmada a transmissão autóctone do vírus ZIKA no Brasil, ou seja, a disseminação da infecção de um indivíduo para outro na mesma área, e desde então, o vírus se espalhou rapidamente pelo País (HEUKELBACH *et al.*, 2016), e pela América Latina.

É impossível conhecer o número real de infecções pelo vírus Zika, pois é uma doença em que cerca de 80% dos casos infectados não irão manifestar sinais ou sintomas e grande parte dos doentes não irá procurar serviços de saúde, dificultando ainda mais o conhecimento da magnitude dessa doença. Além disso, até recentemente, não havia teste sorológico (IgM e IgG) em qualidade e quantidade disponível, restringindo-se apenas na identificação do vírus por isolamento ou PCR (Reação de cadeia de polimerase) no quadro agudo da doença. Considerando **todas as limitações**, [durante o ano de 2015], estimou-se o número de casos de infecções pelo vírus Zika a partir dos casos descartados para dengue e projeção com base na literatura internacional. Deste modo, a estimativa de casos de infecção pelo vírus Zika no Brasil, para 2015, possa estar entre 497.593 a 1.482.701 casos, considerando apenas os Estados com circulação autóctone do vírus Zika, confirmada por laboratório de referência [...] (BRASIL, 2015b, p. 14-15, grifo do autor).

A Tabela 1, a seguir, mostra as estimativas dos casos de infecções pelo vírus ZIKA nos estados brasileiros com confirmação laboratorial, durante o ano de 2015.

Tabela 1 - Projeção de infecções pelo vírus ZIKA com confirmação laboratorial por Unidades da Federação, Brasil, 2015

Unidades da Federação	Estimativas de Infecções pelo Vírus ZIKA	
	Limite Inferior	Limite Superior
Alagoas	4.023	29.066
Amazonas	3.119	34.264
Bahia	19.216	132.274
Ceará	38.485	77.469
Espírito Santo	6.481	34.190
Maranhão	1.481	60.067
Mato Grosso	8.202	28.410
Pará	6.357	71.400
Paraíba	6.013	34.558
Paraná	42.008	97.118
Pernambuco	34.579	81.303
Piauí	3.237	27.875
Rio de Janeiro	15.918	143.985
Rio Grande do Norte	4.761	29.947
Rondônia	2.911	15.383
Roraima	1.450	4.399
São Paulo	236.494	386.249
Tocantins	8.767	13.182
Brasil	443.502	1.301.140

Fonte: Brasil (2015b, p. 15). Adaptado pela autora.

Os parâmetros utilizados para as estimativas dos casos de infecções pelo vírus ZIKA durante o ano de 2015 foram os casos descartados de Dengue para o limite inferior e as proporções de casos ocorridos na Polinésia Francesa com base na população de cada estado. Os valores apresentados na Tabela 1 servem apenas para a reflexão sobre o potencial de dispersão do vírus ZIKA que apresenta mais de 80,0% dos casos assintomáticos ou oligosintomáticos (BRASIL, 2015b).

A notificação dos casos de infecções pelo vírus ZIKA se tornou compulsória em fevereiro de 2016, quando o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, que define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território

nacional. Desde então, os serviços de saúde públicos e privados do Brasil passaram a ter que notificar todos os casos suspeitos de doenças relacionadas ao vírus ZIKA (BRASIL, 2016a).

Antes de fazer parte da lista de doenças de notificação compulsória, a infecção pelo vírus ZIKA era monitorada por meio de um Sistema de Vigilância Sentinela, um sistema criado em parceria com estados, municípios e especialistas de instituições de pesquisas brasileiras, com a finalidade de prestar apoio às medidas de prevenção à doença (BRASIL, 2016b).

A Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde, conceitua o Sistema de Vigilância Sentinela como:

[...] [um] modelo de vigilância realizada a partir de estabelecimento de saúde estratégico para a vigilância de morbidade, mortalidade ou agentes etiológicos de interesse para a saúde pública, com participação facultativa, segundo norma técnica específica estabelecida pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) (BRASIL, 2016a, p. 2).

As unidades sentinelas devem ter abrangência representativa do perfil da população, possuir pronto-atendimento, ter boa articulação com a Vigilância Epidemiológica e possuir estrutura mínima para colher, processar e armazenar as amostras de maneira adequada enquanto estas permanecerem na unidade (BRASIL, 2015d).

O primeiro Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde com o número de casos registrados de infecções pelo vírus ZIKA foi publicado em abril de 2016, intitulado “Monitoramento dos Casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Vírus ZIKA até a Semana Epidemiológica 13, 2016 (27/03/2016 a 02/04/2016)”. De acordo com este boletim, no período compreendido entre 03 de janeiro a 02 de abril de 2016, já haviam sido notificados 91.387 casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA no País, a uma taxa de incidência de 44,7 casos/100 mil habitantes, distribuídos em 1.359 municípios, dos quais 31.616 foram confirmados (BRASIL, 2016c).

A disseminação do vírus ZIKA se deu de forma tão rápida no Brasil, que em maio de 2016, todas as Unidades da Federação já haviam apresentado a transmissão autóctone do vírus, confirmada laboratorialmente (BRASIL, 2016d).

Até meados de 2016, a transmissão do vírus ZIKA já estava ativa em pelo menos 30 países das Américas, Ilhas do Pacífico e Cabo Verde, porém nada se comparou ao surto ocorrido no Brasil (AL-QAHTANI *et al.*, 2016).

Segundo o Boletim Epidemiológico nº 3 de 2017 da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde durante o ano de 2016 foram registrados 215.319 casos

suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA no Brasil, com uma taxa de incidência de 105,3 casos/100 mil habitantes, distribuídos em 2.306 municípios, tendo sido confirmados 130.701 (60,7%) casos (BRASIL, 2017b). Provavelmente, o número de casos foi maior do que o que foi contabilizado pelo Ministério da Saúde, pois como já mencionado no texto acima, na maioria das vezes os indivíduos infectados pelo vírus ZIKA são assintomáticos e não procuram os serviços de saúde e, portanto, os casos não são notificados.

A Tabela 2, a seguir, mostra o número de casos suspeitos e a incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes) nas diferentes Regiões e Unidades da Federação do Brasil, durante o ano de 2016. Os dados dispostos na Tabela 2 pertencem ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan NET.

Tabela 2 - Número de casos suspeitos e incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por Região e Unidades da Federação, Brasil, 2016

Região/Unidades da Federação	Casos (n)	Incidência (por 100 mil habitantes)
Norte	12.973	74,2
Rondônia	976	55,2
Acre	58	7,2
Amazonas	4.493	114,1
Roraima	178	35,2
Pará	4.524	55,3
Amapá	452	59,0
Tocantins	2.292	151,3
Nordeste	76.016	134,4
Maranhão	4.523	65,5
Piauí	233	7,3
Ceará	4.305	48,3
Rio Grande do Norte	3.953	114,8
Paraíba	3.750	94,4
Pernambuco	391	4,2
Alagoas	6.874	205,8
Sergipe	220	9,8
Bahia	51.767	340,5
Sudeste	91.053	106,2
Minas Gerais	14.436	69,2
Espírito Santo	2.354	59,9
Rio de Janeiro	68.542	414,2
São Paulo	5.721	12,9
Sul	993	3,4
Paraná	714	6,4
Santa Catarina	92	1,3
Rio Grande do Sul	187	1,7
Centro-Oeste	34.284	222
Mato Grosso do Sul	1.719	64,8
Mato Grosso	21.911	671,0
Goiás	10.297	155,8
Distrito Federal	357	12,2
Brasil	215.319	105,3

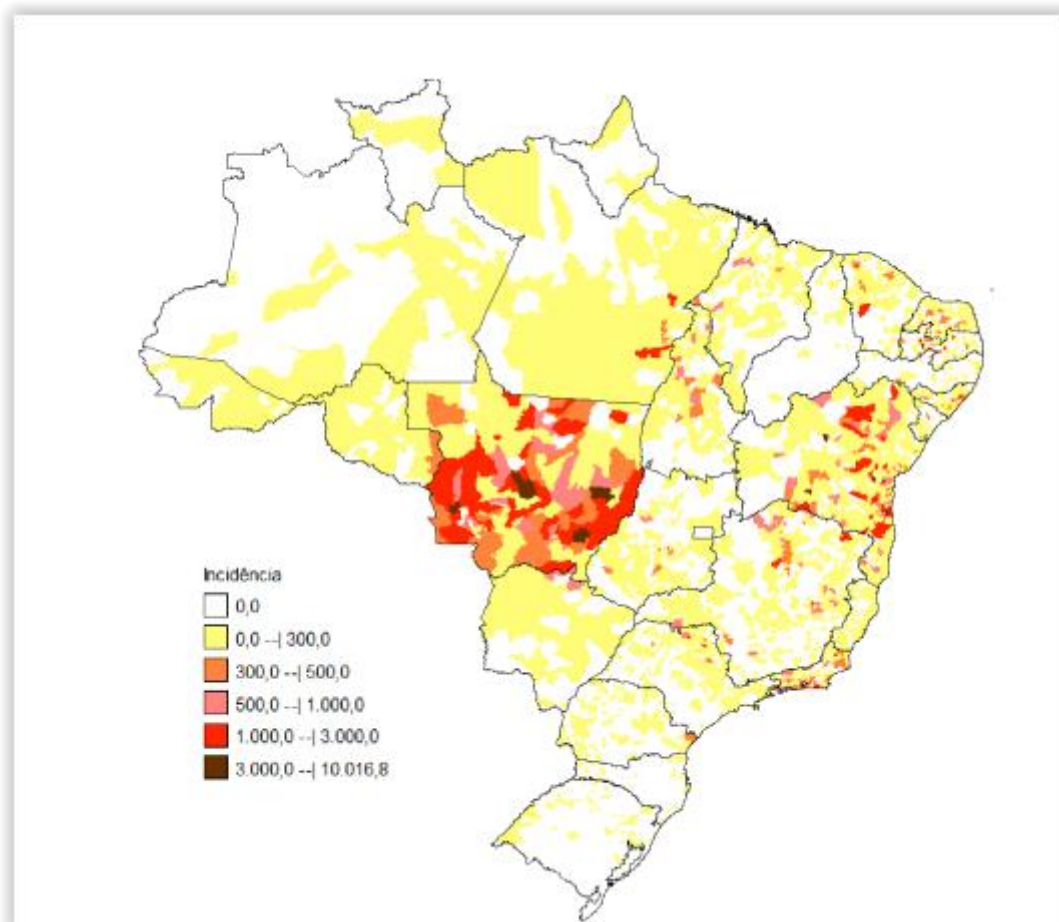
Fonte: Sinan NET 2017 (BRASIL, 2017b, p. 9). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado na Tabela 2, durante o ano de 2016, a Região Sudeste apresentou o maior número de casos suspeitos da doença (91.053), seguida das Regiões

Nordeste (76.016); Centro-Oeste (34.284); Norte (12.973) e Sul (993). Considerando a proporção de casos suspeitos por habitantes, a Região Centro-Oeste ficou à frente, com incidência de 222,0 casos/100 mil habitantes, seguida do Nordeste (134,4); Sudeste (106,2); Norte (74,2) e Sul (3,4). Entre as Unidades da Federação, o Rio de Janeiro apresentou o maior número de casos suspeitos da doença (68.542), seguido da Bahia (51.767), Mato Grosso (21.911) e Minas Gerais (14.436). Considerando a proporção de casos suspeitos por habitantes, destacaram-se, sucessivamente, Mato Grosso (671,0 casos/100 mil habitantes), Rio de Janeiro (414,2), Bahia (340,5) e Alagoas (205,8).

A Figura 2, a seguir, mostra a distribuição da incidência dos casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), segundo município de residência, durante o ano de 2016 no Brasil.

Figura 2 – Incidência de casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por município de residência, Brasil, 2016



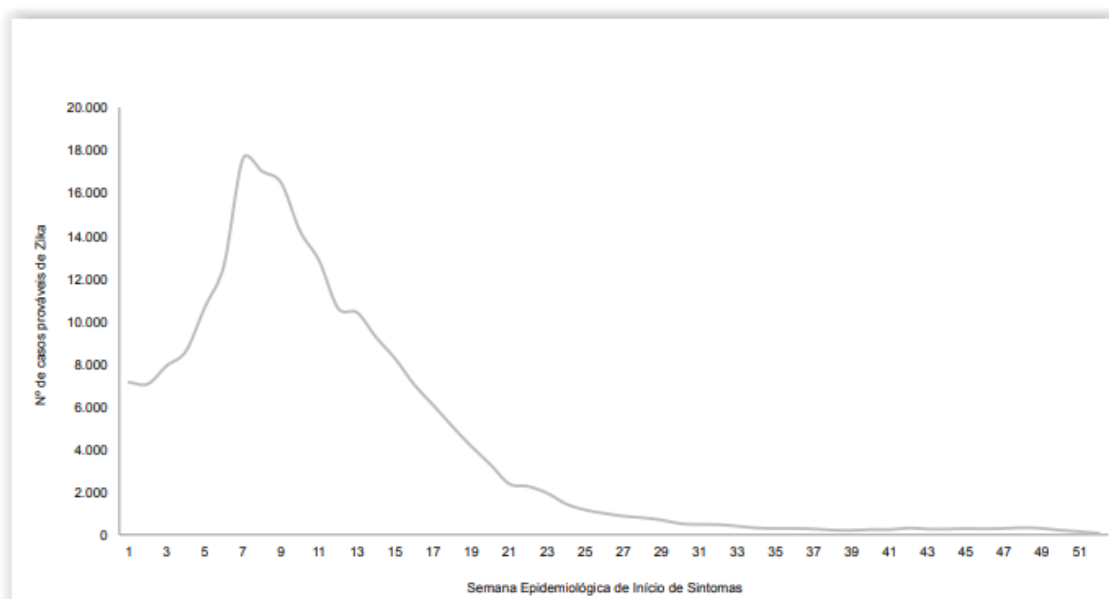
Fonte: Sinan NET 2017 (BRASIL, 2017b, p. 8). Adaptado pela autora.

Como pôde ser observado, durante o ano de 2016, todos os estados brasileiros apresentaram municípios com incidência de casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA na faixa de 0,0 a 300,0 casos/100 mil habitantes. O estado do Mato Grosso foi o que apresentou a maior concentração de municípios com incidência elevada de casos suspeitos da doença (300,0 – 500,0; 500,0 – 1.000,0; 1.000,0 - 3.000,0; 3.000,0 – 10.016,8 casos/100 mil habitantes), seguido da Bahia. O estado da Paraíba também apresentou municípios com incidência de casos suspeitos da doença em todas as faixas. Os estados de Alagoas, Rio de Janeiro, Minas Gerais, São Paulo, Goiás e Pará, apresentaram municípios com incidência nas faixas de 0,0-300,0; 300,0-500,0; 500,0-1.000,0 e 1.000,0-3.000,0 casos/100 mil habitantes. Os estados do Rio Grande do Norte, Pernambuco, Maranhão e Tocantins apresentaram municípios com incidência nas faixas de 0,0-300,0; 300,0-500,0; 500,0-1.000,0 casos/100 mil habitantes. Os estados de Rondônia e Paraná apresentaram municípios com incidência nas faixas de 0,0-300,0; 300,0-500,0 casos /100 mil habitantes. O estado do Mato Grosso do Sul apresentou municípios com incidência nas faixas de 0,0-300,0 e 500,0-1.000,0 casos/100 mil habitantes. O estado de Sergipe apresentou municípios com incidência nas faixas de 0,0-300,0 e 1.000,0-3.000,0 casos/100 mil habitantes. Os demais estados brasileiros apresentaram municípios com incidência de casos suspeitos da doença na faixa de 0,0-300,0 casos/100 mil habitantes.

A maior parte dos casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA ocorridos no Brasil, durante o ano de 2016, tiveram início dos sintomas no primeiro semestre do ano, entre as semanas epidemiológicas 01/2016 (03/01/2016 a 09/01/2016) e 23/2016 (05/06/2016 a 11/06/2016), sendo que o pico de incidência ocorreu no final do mês de fevereiro, mais especificamente, na semana epidemiológica 08/2016, equivalente ao período de 21 a 27 de fevereiro de 2016 (BRASIL, 2017b).

O Gráfico 1, a seguir, mostra os casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas, durante o ano de 2016 no Brasil.

Gráfico 1 - Casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2016



Fonte: Sinan NET 2017 (BRASIL, 2017b, p. 8). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado no Gráfico 1, até a semana epidemiológica 08/2016 (21/02/2016 a 27/02/2016), os casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA ocorreram de forma crescente, atingindo um pico de 18.000 casos suspeitos nesta semana. Após a semana epidemiológica 09/2016 (28/02/2016 a 05/03/2016), os números de casos começaram a diminuir lentamente. Na semana epidemiológica 23/2016 (05/06/2016 a 11/06/2016) os números registrados foram de aproximadamente 2.000 casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA no País e a partir daí se mantiveram abaixo desse total.

Durante o ano de 2017, os casos de Febre pelo Vírus ZIKA continuaram a ocorrer no Brasil, porém os números registrados foram bem inferiores, quando comparados aos anos de 2015 e 2016.

Segundo o Boletim Epidemiológico nº 2 de 2018 da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde, no ano de 2017 foram registrados 17.452 casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA no País, com uma taxa de incidência de 8,5 casos/100 mil habitantes; destes, 8.839 (50,6%) foram confirmados (BRASIL, 2018a).

A Tabela 3, a seguir, mostra o número de casos suspeitos e a incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes) nas diferentes Regiões e Unidades da Federação do Brasil, durante o ano de 2017.

Tabela 3 - Número de casos suspeitos e incidência de Febre pelo Vírus ZIKA (por 100 mil habitantes), por Região e Unidades da Federação, Brasil, 2017

Região/Unidades da Federação	Casos (n)	Incidência (por 100 mil habitantes.)
Norte	2.201	12,4
Rondônia	141	7,9
Acre	40	4,9
Amazonas	429	10,7
Roraima	203	39,5
Pará	688	8,3
Amapá	11	1,4
Tocantins	689	44,9
Nordeste	5.270	9,3
Maranhão	516	7,4
Piauí	154	4,8
Ceará	1.503	16,8
Rio Grande do Norte	460	13,2
Paraíba	115	2,9
Pernambuco	39	0,4
Alagoas	249	7,4
Sergipe	17	0,8
Bahia	2.217	14,5
Sudeste	3.732	4,3
Minas Gerais	758	3,6
Espírito Santo	352	8,9
Rio de Janeiro	2.210	13,3
São Paulo	412	0,9
Sul	93	0,3
Paraná	61	0,5
Santa Catarina	20	0,3
Rio Grande do Sul	12	0,1
Centro-Oeste	6.156	39,3
Mato Grosso do Sul	76	2,8
Mato Grosso	2.148	65
Goiás	3.867	57,8
Distrito Federal	65	2,2
Brasil	17.452	8,5

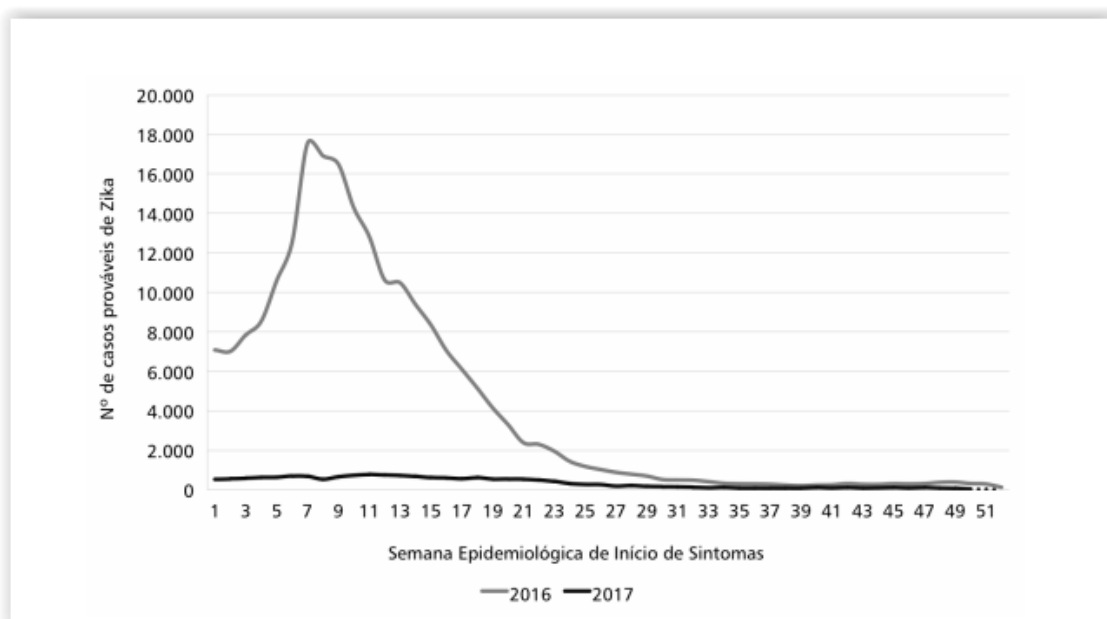
Fonte: Sinan NET 2018 (BRASIL, 2018a, p. 12). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado na Tabela 3, a Região Centro-Oeste foi a que apresentou o maior número de casos suspeitos da doença (6.156), seguida das Regiões Nordeste (5.270),

Sudeste (3.732), Norte (2.201) e Sul (93). Considerando a proporção de casos suspeitos por habitantes, a Região Centro-Oeste ficou à frente, com incidência de 39,3 casos/100 mil habitantes, seguida do Norte (12,4), Nordeste (9,3), Sudeste (4,3) e Sul (0,3). Entre as Unidades da Federação Goiás apresentou o maior número de casos suspeitos da doença (3.867), seguido da Bahia (2.217), Rio de Janeiro (2.210), Mato Grosso (2.148) e Ceará (1.503). Considerando a proporção de casos suspeitos por habitantes, destacaram-se Mato Grosso (65,0 casos/100 mil hab.), Goiás (57,8 casos/100 mil hab.), Tocantins (44,9 casos/100 mil hab.), Roraima (39,5 casos/100 mil hab.), Ceará (16,8 casos/100 mil hab.) e Bahia (14,5 casos/100 mil hab.). A incidência de casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA no Brasil durante o ano de 2017 (8,5 casos/100 mil hab.) foi bem menor quando comparada ao ano de 2016 (105,3 casos/100 mil hab.).

O Gráfico 2, a seguir, mostra os casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas no Brasil, durante os anos de 2016 e 2017.

Gráfico 2 - Casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2016 e 2017



Fonte: Sinan NET 2017, 2018 (BRASIL, 2018a, p. 5). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado no Gráfico 2, durante o ano de 2017, houve uma redução significativa no número de casos suspeitos de Febre pelo Vírus ZIKA. Estes, assim como em 2016, concentraram-se principalmente no primeiro semestre do ano, entre as semanas epidemiológicas 01/2017 (01/01/2017 a 07/01/2017) e 23/2017 (04/06/2017 a 10/06/2017), porém os números foram inferiores a 1.500 casos por semana epidemiológica.

A Febre pelo Vírus ZIKA, até os dias atuais (março de 2019), é considerada pelo Ministério da Saúde, uma doença urbana e endêmica. Desde que o vírus ZIKA foi localizado pela primeira vez nos Países asiáticos, ele se propagou somente entre seres humanos, através do mosquito *Aedes aegypti*. O mesmo ocorreu quando o vírus chegou no Brasil e em outros Países da América Latina. Porém, recentemente (janeiro a junho de 2017), o vírus ZIKA foi encontrado em carcaças de macacos que foram mortos durante um surto de Febre Amarela nos municípios brasileiros de São José do Rio Preto (SP) e Belo Horizonte (MG). Este fato leva a crer que o vírus foi capaz de infectar macacos encontrados no Brasil, e que provavelmente eles são hospedeiros do vírus. Caso seja provado que os mosquitos que picam esses animais podem contrair o vírus ZIKA, ficará estabelecido um ciclo silvestre, assim como o da Febre Amarela. Se for comprovado o ciclo silvestre da transmissão do vírus ZIKA no Brasil, as autoridades de saúde pública terão ainda mais dificuldades em estabelecer ações estratégicas para mitigar o risco da doença humana contínua (COSTA, 2018; TERZIAN *et al.*, 2018). Diante disso, se faz ainda mais necessário a compreensão dos fatores que impulsionaram a maior disseminação deste vírus no Brasil.

2.3 A ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS ZIKA À MICROCEFALIA

Como já foi exposto anteriormente, em maio de 2015 foi confirmada, pela primeira vez, a transmissão do vírus ZIKA no Brasil, e desde então, observou-se um enorme surto, com mais de 1.300.000 casos estimados pelo Ministério da Saúde, naquele mesmo ano (BRASIL, 2015b). Ainda, a partir de outubro de 2015, passou a ser observado um aumento exponencial no número de casos de recém-nascidos com Microcefalia, principalmente nos estados da Região Nordeste.

Em novembro de 2015, o Ministério da Saúde definiu, a título de notificação, os casos de Microcefalia como “os recém-nascidos que apresentassem o perímetro cefálico menor ou igual a 2 desvios-padrão (DP) abaixo da média para o sexo, idade e tempo gestacional” (BRASIL, 2015e).

Em dezembro de 2015, em função de vários estudos que começaram a ser realizados no sentido de uma maior compreensão da relação entre o surto do vírus ZIKA e o nascimento de bebês com alterações congênitas, a notificação de novembro de 2015 foi amplificada para os casos que apresentassem alterações do Sistema Nervoso Central - SNC sugestivas de infecção congênita, como calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais e alterações de fossa posterior (BRASIL, 2015b). Segundo o Boletim Epidemiológico da

Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde nº 06 de 2018, no Brasil foram confirmados, ao todo, 2.836 casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, de 08 de novembro de 2015 a 31 de dezembro de 2016 (BRASIL, 2018b).

Desde a ocorrência de alguns casos de Microcefalia e alterações do Sistema Nervoso Central - SNC sugestivos de infecção congênita na Polinésia Francesa, em 2014, a comunidade científica internacional buscava confirmar uma possível associação entre a observância de fetos abortados naturalmente e nascimentos de bebês com Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC que pudessem estar associados à infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (CAUCHEMEZ *et al.*, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, durante os anos de 2014 e 2015, foram relatados na Polinésia Francesa 18 casos de recém-nascidos com alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, incluindo 9 casos de Microcefalia. Estes eventos foram observados após a ocorrência do surto do vírus ZIKA naquela Região. No período anterior a este surto, a média de casos de Microcefalia era de 0 a 2 por ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016a).

O agrupamento temporal dos casos na Polinésia Francesa forneceu forte suporte à associação entre a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação e casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, porém devido ao pequeno número de eventos observados durante o surto de 2014 e 2015 não foi possível confirmar esta associação (CAUCHEMEZ *et al.*, 2016; RASMUSSEN *et al.*, 2016).

No Brasil, a partir dos milhares de casos ocorridos, entre outubro de 2015 e dezembro de 2016, foram criadas as condições de comprovação laboratorial e estatística da associação entre a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação e casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita.

2.3.1 A Comprovação laboratorial da associação

A comprovação laboratorial da associação entre a ocorrência de casos de Microcefalia e a infecção pelo vírus ZIKA, durante a gestação, foi realizada pela primeira vez, em 17 de novembro de 2015, pelo Laboratório de Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz na cidade do Rio de Janeiro. Segundo Calvet *et al.* (2017), o material genético (RNA) do vírus ZIKA foi detectado em amostras de líquido amniótico de 2 gestantes, do estado da Paraíba, cujos fetos haviam sido diagnosticados com Microcefalia.

Ambas gestantes apresentaram sintomas compatíveis com a infecção pelo vírus ZIKA, respectivamente, nas 18^a (décima oitava) e 10^a (décima) semanas de gestação. As ultrassonografias, realizadas nas 27^a (vigésima sétima) e 25^a (vigésima quinta) semanas de gestação, confirmaram os diagnósticos de Microcefalia nos fetos (BRASIL, 2015f; CALVET *et al.*, 2016). Foi demonstrada, pela primeira vez, a capacidade do vírus ZIKA em atravessar a barreira placentária e possivelmente causar distúrbios neurológicos em recém-nascidos (POSSAS *et al.*, 2017).

O teste utilizado para a detecção do material genético do vírus ZIKA nas gestantes citadas anteriormente foi o de biologia molecular denominado Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa (*Polymerase Chain Reaction - Reverse Transcriptase* – PCR-RT) (BRASIL, 2015f; CALVET *et al.*, 2016).

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus ZIKA consiste em detectar a partícula viral por biologia molecular (PCR-RT), que é o teste mais recomendado, ou a detecção de anticorpos por sorologia (Imunoglobulinas Classe M – IgM ou Imunoglobulinas Classe G - IgG). O material genético do vírus ZIKA (RNA viral) é o primeiro que pode ser detectado em vários tipos de amostras. No sangue, à medida que a reação imune se desenvolve, com aumento das concentrações de IgM, os níveis de RNA viral diminuem. No entanto, o RNA viral pode ser detectável em algumas pessoas infectadas por períodos mais longos em certos tipos de amostras (BRASIL, 2017c).

O teste de PCR-RT é capaz de detectar o material genético do vírus ZIKA (RNA viral) nos primeiros 7 dias de infecção. Podem ser utilizadas no teste amostras de fluidos como sangue, urina, saliva, líquido e também placenta. Geralmente a identificação do RNA viral no sangue ocorre em até 4 dias após o aparecimento dos sintomas, findo este período o resultado pode ser negativo, o que não exclui a infecção pelo vírus ZIKA. Em amostras de urina, a identificação do RNA viral pode ocorrer em um período mais longo, até 15 dias após a infecção. Nos casos de óbito fetal, natimorto, óbito neonatal precoce ou aborto, para a realização do teste de PCR-RT, podem ser utilizadas amostras de vísceras como cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço. Se possível, nestes casos, recomenda-se também a realização de Exame Histopatológico e Imuno-Histoquímico nas vísceras (BRASIL, 2017c; LEITE, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, MEDICINA LABORATORIAL, 2016).

Os testes sorológicos são capazes de mostrar a ocorrência da infecção pelo vírus ZIKA por meio da presença de anticorpos produzidos na fase aguda da doença, esses anticorpos podem ser detectáveis após 4 dias de infecção até de 2 a 12 semanas, na fase de convalescença. Os testes

sorológicos podem ser realizados através de diferentes metodologias como ELISA¹, Imunofluorescência Indireta² ou Imunocromatografia (Teste Rápido)³, e podem ser utilizadas amostras de fluidos como sangue e líquido. Embora os testes sorológicos abranjam um período de pesquisa maior, eles podem gerar falso-positivos e falso-negativos, pois em alguns casos ocorrem reações cruzadas com outros vírus da mesma família, como o da Dengue e o da Febre Amarela (LEITE, 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, MEDICINA LABORATORIAL, 2016).

Em 28 de novembro de 2015, o Laboratório do Instituto Evandro Chagas, Laboratório Nacional de Referência para Arboviroses em Belém/PA, confirmou a presença do material genético do vírus ZIKA em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido do estado do Ceará, que faleceu 5 minutos após o nascimento, apresentando Microcefalia e outras anormalidades congênitas (BRASIL, 2017d; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Após o episódio, o Ministério da Saúde do Brasil, reconheceu oficialmente a associação entre a infecção pelo vírus durante a gestação e o aumento da prevalência de Microcefalias e outras malformações congênitas em recém-nascidos (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015; SOUZA, 2016).

O caso deste bebê do Ceará possibilitou vincular, de forma inequívoca, com dados laboratoriais irrefutáveis, a associação causal da Microcefalia com a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação. Naquele contexto, um caso foi suficiente para provar a relação, pois já havia suspeita clínica, existia a associação temporal do aumento de casos de Microcefalia durante a epidemia do vírus ZIKA e também já havia ocorrido a detecção do vírus no líquido amniótico de 2 gestantes do estado da Paraíba com fetos diagnosticados com Microcefalia (SOUZA, 2016).

Em dezembro de 2015, amostras de tecidos de dois recém-nascidos (respectivamente com 36 e 38 semanas de gestação) apresentando Microcefalia e que faleceram até 20 horas após o nascimento, além de material genético correspondente a dois abortos espontâneos (perdas fetais ocorridas respectivamente nas 11^a e 13^a semanas de gestação), todos casos

¹ ELISA: teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos (KIKUT *et al.*, 2018).

² Imunofluorescência Indireta: técnica que permite a visualização de antígenos em células ou tecidos utilizando corantes fluorescentes, que absorvem luz e a emitem em determinado comprimento de onda (EUROIMMUN BRASIL, 2019).

³ Imunocromatografia (Teste Rápido): o teste rápido ZIKA IgG/IgM é um kit imunocromatográfico, qualitativo, para detecção rápida e diferencial das imunoglobulinas G e M contra o vírus da ZIKA, usando soro humano como amostra. É utilizado para triagem inicial de amostras suspeitas de ZIKA, sendo que as amostras reagentes devem ser confirmadas por ensaio imunoenzimático – ELISA (BRASIL, 2017e).

originários do Rio Grande do Norte, foram submetidas ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Center for Disease Control – CDC*) dos EUA para avaliação histopatológica e testes laboratoriais com suspeita de infecção pelo vírus ZIKA. Todas as quatro mães tiveram sinais clínicos de infecção pelo vírus ZIKA, incluindo febre e erupção cutânea, durante o primeiro trimestre de gravidez, porém não foram testadas quanto a anticorpos para o vírus ZIKA. O relatório do CDC descreveu a identificação do material genético do vírus ZIKA (RNA viral) e antígenos do vírus ZIKA em tecidos cerebrais dos bebês com Microcefalia e tecidos placentários dos abortos precoces. Os achados histopatológicos indicaram a presença do vírus ZIKA nos tecidos fetais (MARTINES *et al.*, 2016a).

Como observado acima, os resultados obtidos pelo CDC confirmaram testes anteriores já realizados no Brasil, ou seja, da associação entre a súbita elevação de casos de Microcefalia e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação.

Nos meses seguintes, novas pesquisas fortaleceram ainda mais a relação apontada (BRASIL, 2017d).

Em janeiro de 2016, o Departamento de Saúde do estado do Havaí /EUA recebeu do CDC a confirmação laboratorial da infecção pelo vírus ZIKA em um recém-nascido com Microcefalia. A mãe do bebê adquiriu a infecção em maio de 2015 no Brasil, e o recém-nascido foi contaminado ainda no útero (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016a).

Em fevereiro de 2016, a Secretaria de Saúde do estado de Pernambuco informou a identificação de anticorpos específicos contra o vírus ZIKA no líquido cefalorraquidiano de 12 recém-nascidos apresentando Microcefalia. Os testes de sorologia foram realizados no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz em Pernambuco (OLINDA, 2016).

Em março de 2016, Mlakar *et al.* (2016) descreveram o caso de uma mulher europeia de 25 anos, que apresentou sintomas sugestivos de infecção aguda pelo vírus ZIKA, no final do primeiro trimestre de gravidez quando morava no Brasil. A mulher engravidou no final de fevereiro de 2015 e retornou à Europa com 28 semanas de gestação. A ultrassonografia realizada na Europa, com 29 semanas de gestação, revelou Microcefalia no feto. Após tomar conhecimento da malformação no feto que gestava, a mulher optou pela interrupção da gravidez, o que foi feito em um hospital esloveno. Este caso foi cuidadosamente estudado e descrito por cientistas da Universidade de Liubliana, na Eslovênia. As malformações apresentadas pelo feto eram muito semelhantes às observadas nos bebês com Microcefalia identificados naquele período nos estados do Nordeste do Brasil. Estava presente material genético do vírus ZIKA (RNA viral); amostras de tecido examinadas com a técnica de

Imunofluorescência Indireta confirmaram a presença do agente no Sistema Nervoso e, por Microscopia Eletrônica, foram fotografadas células afetadas contendo partículas virais. O estudo mais detalhado permitiu descrever a sequência genética do vírus, idêntica à daquele em circulação no Brasil (BRASIL, 2017d; MLAKAR *et al.*, 2016). O detalhamento deste estudo também permitiu inferir a relação entre a Microcefalia e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (BRASIL, 2017d).

2.3.2 A Comprovação estatística da associação

A comprovação estatística da associação entre a ocorrência de casos de Microcefalia e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação pôde ser demonstrada por meio de um estudo realizado por Oliveira *et al.* (2016), no qual foram analisados 574 casos de Microcefalia, ocorridos entre 01 de janeiro de 2015 e 07 de janeiro de 2016, em 19 estados brasileiros. Neste estudo, foram realizadas duas análises.

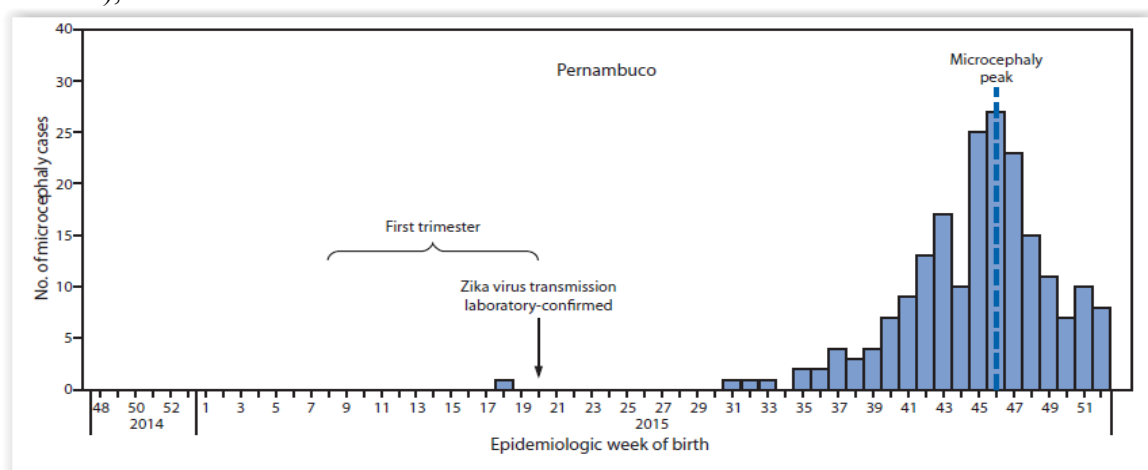
Inicialmente, foram comparados o número médio anual de casos de Microcefalia entre recém-nascidos a termo notificados ao Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos - SINASC durante 2000 - 2014 com o número de casos ocorridos entre 01 de janeiro de 2015 e 07 de janeiro de 2016, nos 19 estados. No período de 2000 a 2014, a média anual de casos foi de 157,3, já entre 01 de janeiro de 2015 e 07 de janeiro de 2016 foram identificados 574 casos de Microcefalia. Em 2015, 9 estados brasileiros (Ceará, Rio Grande do Norte, Alagoas, Sergipe, Maranhão, Piauí, Tocantins, Mato Grosso e Rio de Janeiro) relataram casos de Microcefalia excedendo 3 desvios-padrão (DP) acima do número médio de casos relatados durante 2000-2014; e 3 estados (Bahia, Pernambuco e Paraíba) relataram casos de Microcefalia excedendo 20 desvios-padrão (DP). Foram comparadas as prevalências de nascimentos com Microcefalia (casos de Microcefalia/10 mil nascidos vivos) nos estados cuja transmissão do vírus ZIKA havia sido confirmada laboratorialmente entre 01 de janeiro de 2015 e 07 de janeiro de 2016, com as prevalências nos estados sem confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA. Nos estados com confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, a prevalência foi de 2,8/10.000 nascidos vivos, comparada com 0,6/10.000 nascidos vivos nos estados sem a confirmação laboratorial. Os 2 estados com as maiores prevalências de nascimentos com Microcefalia foram, respectivamente, Pernambuco (14,62) e Paraíba (10,82) (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Na segunda análise foram examinados os momentos de pico de ocorrência de casos de Microcefalia em 3 estados (Pernambuco, Paraíba e Bahia), a fim de identificar os

possíveis períodos de exposição materna ao vírus ZIKA durante a gravidez. O primeiro trimestre estimado de gravidez coincidiu com relatos de casos de doença febril exantemática compatíveis com a infecção pelo vírus ZIKA em gestantes dos estados da Bahia e Pernambuco e no segundo trimestre de gravidez com relatos da infecção pelo vírus ZIKA em gestantes do estado da Paraíba (OLIVEIRA *et al.*, 2016)⁴.

Os Gráficos 3, 4 e 5 mostram os números de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, nos estados de Pernambuco, Paraíba e Bahia, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016).

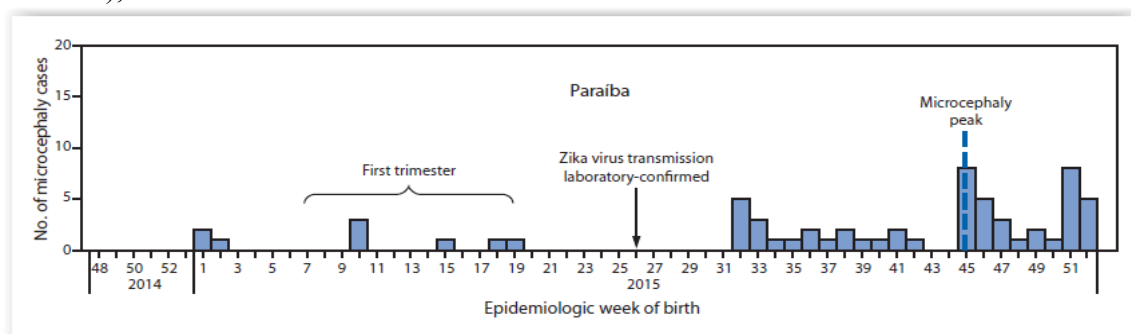
Gráfico 3 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Pernambuco



Fonte: Oliveira *et al.* (2016, p. 246). Adaptado pela autora.

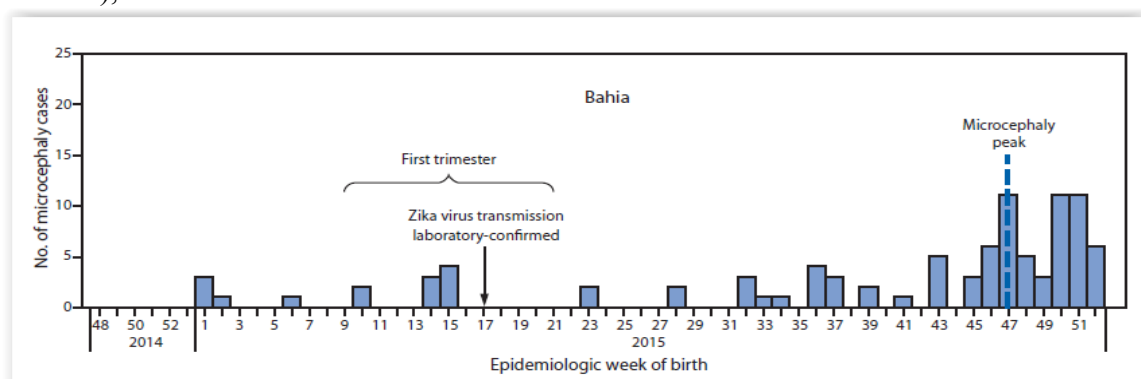
⁴ Nas duas análises realizadas por Oliveira *et al.* (2016) foram considerados apenas os casos notificados de recém-nascidos com perímetro cefálico maior ou igual a 3 desvios-padrão (DP), abaixo da média para a idade e sexo, visto que esta era a definição de caso estabelecida no Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas de 2010 e utilizada pelo SINASC, antes do surto de Microcefalia que atingiu o Brasil no final de 2015.

Gráfico 4 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Paraíba



Fonte: Oliveira *et al.* (2016, p. 246). Adaptado pela autora.

Gráfico 5 - Número de casos de Microcefalia em recém-nascidos após a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA, através da técnica de PCR-RT, de 01 de janeiro de 2015 a 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016), Bahia



Fonte: Oliveira *et al.* (2016, p. 246). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado no Gráfico 3, o estado de Pernambuco foi o que apresentou o maior aumento no número de casos suspeitos de Microcefalia no período entre 01 de janeiro de 2015 e 07 de janeiro de 2016 (semana epidemiológica 53/2014 a semana epidemiológica 01/2016). Durante as semanas epidemiológicas 18/2015 a 39/2015 (meados de maio a início de outubro de 2015), foram notificados em Pernambuco 0 a 4 casos suspeitos de Microcefalia por semana epidemiológica, o número de casos aumentou substancialmente durante as semanas epidemiológicas 42/2015 e 43/2015 (final de outubro de 2015), atingindo um pico de 27 casos suspeitos durante a semana epidemiológica 46/2015 (meados de novembro de 2015). Assumindo uma gravidez média de 38 semanas, o primeiro trimestre de gravidez das mães dos bebês com Microcefalia, nascidos durante a semana epidemiológica

46/2015, ocorreu durante as semanas epidemiológicas 08/2015 a 20/2015 (final de fevereiro a final de maio de 2015). A confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA em Pernambuco ocorreu na semana epidemiológica 20/2015. Sendo assim, o primeiro trimestre estimado de gravidez das mães dos bebês com Microcefalia em Pernambuco coincidiu com a ocorrência do surto de infecção pelo vírus ZIKA no estado (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Pode-se observar nos Gráficos 4 e 5 que os estados da Paraíba e Bahia apresentaram um aumento abrupto no número de casos suspeitos de Microcefalia, respectivamente, nas semanas epidemiológicas 45/2015 (início de novembro de 2015) e 47/2015 (final de novembro de 2015). No estado da Paraíba, a confirmação laboratorial da transmissão do vírus ZIKA ocorreu na semana epidemiológica 26/2015 (início de julho de 2015), na Bahia a confirmação ocorreu um pouco antes, na semana epidemiológica 17/2015 (início de maio de 2015). O primeiro trimestre estimado de gravidez das mães dos bebês nascidos com Microcefalia na Bahia coincidiu com a ocorrência do surto de infecção pelo vírus ZIKA no estado. Na Paraíba, o surto de infecção pelo vírus ZIKA coincidiu com o segundo trimestre de gravidez das mães dos bebês com Microcefalia (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

A relação temporal entre o surto de infecção pelo vírus ZIKA e o aumento na prevalência de Microcefalia no Brasil, bem como o aumento significativo da prevalência de Microcefalia no nascimento em estados com transmissão do vírus ZIKA confirmada laboratorialmente, sugerem uma relação entre esses dois eventos epidemiológicos. A ocorrência relatada dos casos de Microcefalia em 2015-2016, especialmente em Pernambuco, destaca a relação temporal entre a transmissão anterior do vírus ZIKA e o aumento abrupto da prevalência de Microcefalia no nascimento (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Essa associação também pôde ser verificada por Reefhuis *et al.* (2016), durante um estudo realizado na Bahia, no qual foram analisados os relatórios mensais, de agosto de 2015 a fevereiro de 2016, dos bebês nascidos com Microcefalia. Foram encontradas evidências indicando uma relação temporal entre a infecção materna pelo vírus ZIKA durante a gravidez e a Microcefalia congênita no estado da Bahia.

Um outro estudo, realizado por Brasil *et al.* (2016), também pôde comprovar estatisticamente a relação entre a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação e a ocorrência de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita.

A fim de caracterizar o espectro da infecção pelo vírus ZIKA em mulheres grávidas e as repercussões da infecção aguda por este vírus nos recém-nascidos, Brasil *et al.* (2016) realizaram um estudo com 345 mulheres grávidas do Rio de Janeiro que se apresentaram no

Ambulatório de Doenças Febris Agudas da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz na cidade do Rio de Janeiro, entre setembro de 2015 e maio de 2016, com sintomas de erupção cutânea nos 5 dias precedentes.

O referido estudo focou 134 mulheres que foram infectadas pelo vírus ZIKA e 73 que não foram infectadas, que deveriam terminar o período de gestação até 31 de julho de 2016. Entre as 134 mulheres que foram infectadas pelo vírus ZIKA, os resultados confirmados da gravidez estiveram disponíveis para 125, com 117 bebês nascidos vivos em 116 gestações (incluindo um par de gêmeos). Ocorreram 9 casos de mortes fetais. Entre as 73 mulheres que não foram infectadas pelo vírus ZIKA, 61 tiveram os resultados de gravidez conhecidos, incluindo 4 casos de mortes fetais e 57 nascidos vivos (BRASIL *et al.*, 2016).

Entre as 125 gestações das mulheres que foram infectadas pelo vírus ZIKA, foram observados 58 desfechos adversos durante a gravidez, o equivalente a 46,4%, em contraste com 7 das 61 gestações (11,5%) das mulheres que não foram infectadas pelo vírus. Os desfechos adversos observados no grupo de mulheres que não foram infectadas pelo vírus ZIKA ocorreram principalmente devido ao alto índice de infecção pelo vírus Chikungunya, observado naquele período no Rio de Janeiro, que pode causar principalmente perdas fetais. Entre os 117 bebês nascidos vivos das mães infectadas pelo vírus ZIKA, 49 (42,0%) apresentaram anormalidades nos exames clínicos, nos exames de imagem ou em ambos, no 1º mês de vida. Quase todas as anormalidades afetaram o Sistema Nervoso Central - SNC. A Microcefalia foi observada em bebês cujas mães foram infectadas nas 8ª, 12ª, 30ª e 38ª semanas da gestação. Já entre os 57 bebês nascidos vivos de mães não infectadas pelo vírus ZIKA, 3 (5,0%) apresentaram anormalidades nos exames de imagem (BRASIL *et al.*, 2016).

Essas evidências sugeriram uma relação causal entre a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação e as malformações estruturais neonatais. Exames de imagens realizados tanto no pré-natal quanto no pós-natal mostraram sérios e frequentes problemas no desenvolvimento do Sistema Nervoso Central - SNC, bem como no desenvolvimento fetal em geral, com tais problemas sendo observados em 46,0% de 125 gestações e 42,0% de 117 bebês nascidos vivos (BRASIL *et al.*, 2016). A patogenicidade do vírus ZIKA ficou evidente neste estudo, mesmo na presença de um grupo - “controle” - de mulheres que não foram infectadas pelo vírus ZIKA, mas pelo vírus Chikungunya, que também está ligado a resultados adversos na gravidez, particularmente a perda fetal (BRASIL *et al.*, 2016; VILLAMIL-GÓMEZ *et al.*, 2015).

É importante ressaltar que no estudo realizado por Brasil *et al.* (2016) outros achados como calcificações cerebrais e restrição do crescimento fetal estiveram presentes com maior

frequência. Foi observada uma variedade de achados neurológicos incluindo déficits visuais e auditivos, atividades convulsivas, hipertoncidade, espasticidade, hiperreflexia, contraturas, disfagias e dificuldade de alimentação. Um aspecto preocupante do estudo é que os bebês foram avaliados na primeira infância, quando algumas manifestações de doenças neurológicas são difíceis de identificar, suspeita-se que, posteriormente, manifestações de doenças neurológicas possam ser identificadas em bebês que não apresentaram anormalidades ao nascimento e cujas mães foram infectadas pelo vírus ZIKA durante a gravidez.

2.4 O SURTO DE MICROCEFALIA NO BRASIL

O aumento do número de casos de Microcefalia foi observado pela primeira vez no Brasil em outubro de 2015, no estado de Pernambuco. Na época, a Secretaria Estadual de Saúde notificou e solicitou o apoio do Ministério da Saúde para complementar as investigações iniciais de 26 casos; os recém-nascidos apresentavam perímetro cefálico menor que o esperado para a idade e sexo (BRASIL, 2015g). Por tratar-se de um evento raro e a partir do perfil clínico e epidemiológico de ocorrências semelhantes no estado, concluiu-se que se tratava de evento de importância para a saúde pública estadual. A partir de outubro de 2015, o Ministério da Saúde, passou a apoiar as investigações em Pernambuco e nos demais estados da Região Nordeste, tendo notificado a Organização Mundial da Saúde - OMS em 23 de outubro de 2015, conforme fluxo do Regulamento Sanitário Internacional - RSI (BRASIL, 2015b).

Ainda em outubro de 2015, outros estados da Região Nordeste do Brasil, como Bahia e Paraíba, também passaram a relatar um aumento incomum no número de casos de Microcefalia (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde realizou uma nova avaliação de risco no âmbito do Regulamento Sanitário Internacional - RSI e notificou o evento a Organização Mundial da Saúde - OMS como potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - ESPII, por apresentar impacto grave à saúde pública e por ser um evento inesperado (BRASIL, 2015g).

Naquele momento, a principal hipótese sob investigação era a de que a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação poderia estar associada ao aumento das ocorrências de casos de Microcefalia (BRASIL, 2015b).

No mês seguinte, foi publicada a Portaria GM nº 1813, de 11 de novembro de 2015, declarando a alteração do padrão de ocorrência de Microcefalia no Brasil, uma Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional - ESPIN. A partir do dia 10 de novembro de

2015, a Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde ativou o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública - COES no âmbito do Plano de Resposta às Emergências em Saúde Pública (BRASIL, 2015e).

Em 17 de novembro de 2015, foram estabelecidas e publicadas as orientações, por meio da Nota Informativa nº 1/2015 - COES Microcefalias, sobre os procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de Microcefalia no Brasil, para que Secretarias de Saúde de estados e municípios estivessem em condições de notificar casos suspeitos e foi criado um instrumento, denominado Registro de Eventos em Saúde Pública - RESP, para a notificação dos casos suspeitos de Microcefalia relacionados ao vírus ZIKA (BRASIL, 2015a).

Segundo a referida nota, toda ocorrência de Microcefalia que estivesse fora do padrão epidemiológico para estados e municípios deveria ser imediatamente notificada ao Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC e Registro de Eventos em Saúde Pública - RESP a partir dos seguintes critérios: recém-nascido a termo (entre 37 e 42 semanas de gestação) com perímetro cefálico aferido ao nascimento igual ou menor que 33 cm na curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde – OMS⁵ e, recém-nascido pré-termo (menor que 37 semanas de gestação) com perímetro cefálico aferido ao nascimento menor ou igual ao percentil 3, o equivalente a 2 desvios-padrão, na curva de crescimento de Fenton⁶ (BRASIL, 2015e).

A partir do dia 17 de novembro de 2015, a Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS e o Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública - COES, do Ministério da Saúde, passaram a publicar semanalmente e respectivamente um Boletim e um Informe Epidemiológico sobre o monitoramento dos casos de Microcefalia no Brasil (BRASIL, 2015h).

Em 28 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, reconheceu oficialmente a relação entre o aumento na prevalência de casos de Microcefalia no Brasil e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (BRASIL, 2015b).

⁵ Curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde – OMS: instrumento técnico para medir, monitorar e avaliar o crescimento de todas as crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, independente da origem étnica, situação socioeconômica ou tipo de alimentação (BRASIL, 2019).

⁶ Curva de crescimento de Fenton: curva de crescimento para prematuros, que considera dados do desenvolvimento fetal dentro do útero materno. Elas incluem valores de peso, perímetro cefálico e comprimento do recém-nascido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL, 2013).

Entre as semanas epidemiológicas 45 e 49/2015 (8 de novembro a 12 de dezembro de 2015), o Ministério da Saúde adotou um critério mais sensível para a caracterização da Microcefalia em recém-nascidos a termo, classificando como casos aqueles com perímetro cefálico menor ou igual a 33 cm, o equivalente a menos de 1,15 desvios-padrão para meninos e menos de 0,74 desvios-padrão para meninas. Porém, a partir desse critério, muitas crianças normais poderiam ser incluídas como caso suspeito de Microcefalia (falso-positivos) e serem submetidas desnecessariamente a exames de imagem envolvendo radiação, como a Tomografia Computadorizada, além de gerar angústia desnecessária aos pais (BRASIL, 2016e).

Diante desta situação, em 09 de dezembro de 2015, a Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde publicou o “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus ZIKA”, versão 1.2/2015, com as definições para a pesquisa de casos suspeitos revistas, a fim de torná-las mais específicas e expressarem mais adequadamente a realidade desse evento (BRASIL, 2015i).

Estas orientações para a pesquisa e confirmação de novos casos foram estendidas para o período gestacional e o pós-parto. As vigilâncias dos estados e municípios passaram a realizar a detecção e a classificação dos casos de: i) gestante com possível infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação; ii) feto com alterações do Sistema Nervoso Central - SNC possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação; iii) aborto espontâneo⁷ decorrente de possível associação com infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação; iv) natimorto⁸ decorrente de possível infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação e, v) recém-nascido vivo com Microcefalia possivelmente associada à infecção pelo vírus ZIKA, durante a gestação (BRASIL, 2015b).

As situações referidas acima passariam a compor um *guideline* a ser percorrido para a análise de casos suspeitos, no sentido de confirmá-los ou descartá-los:

- entre as gestantes, seria considerado caso suspeito, toda grávida, em qualquer período gestacional, com doença exantemática aguda, excluídas outras hipóteses de doenças infecciosas e causas não infecciosas conhecidas. Sendo considerado confirmado, o caso com diagnóstico laboratorial conclusivo para o vírus ZIKA;
- entre os fetos seriam considerados casos suspeitos aqueles que apresentassem perímetro

⁷ Aborto: perda fetal ocorrida até 22 semanas de gestação (BRASIL, 2016e).

⁸ Natimorto: é o produto do nascimento de um feto morto, que depois da separação não respira, nem dá nenhum outro sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária (BRASIL, 2016e).

cefálico menor que 2 desvios-padrão, abaixo da média para a idade gestacional, acompanhado ou não de outras alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, ou aqueles que apresentassem alterações do Sistema Nervoso Central - SNC sugestivas de infecção congênita, como calcificações intracranianas, dilatações dos ventrículos cerebrais e alterações de fossa posterior. Sendo considerado confirmado o caso com diagnóstico laboratorial conclusivo para o vírus ZIKA ou quando fossem excluídas outras possíveis causas infecciosas e não infecciosas;

- seriam incluídos como casos suspeitos todos os abortos e natimortos, cuja mãe apresentasse relato de exantema sem outras causas identificadas. Sendo considerado caso confirmado quando a mãe ou o tecido fetal tivesse diagnóstico laboratorial conclusivo para o vírus ZIKA;
- por fim, seriam considerados casos suspeitos o recém-nascido vivo pré-termo, que apresentasse medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 3, segundo a curva de crescimento de Fenton para o sexo e o recém-nascido vivo a termo, que apresentasse medida do perímetro cefálico menor ou igual a 32cm, segundo a curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde – OMS, para o sexo. Sendo considerado confirmado o caso com diagnóstico laboratorial conclusivo para o vírus ZIKA em amostras do recém-nascido ou da mãe durante a gestação, ou o caso cuja Microcefalia tivesse sido diagnosticada por algum método de imagem e tivessem sido descartadas outras possíveis causas conhecidas (BRASIL, 2015b).

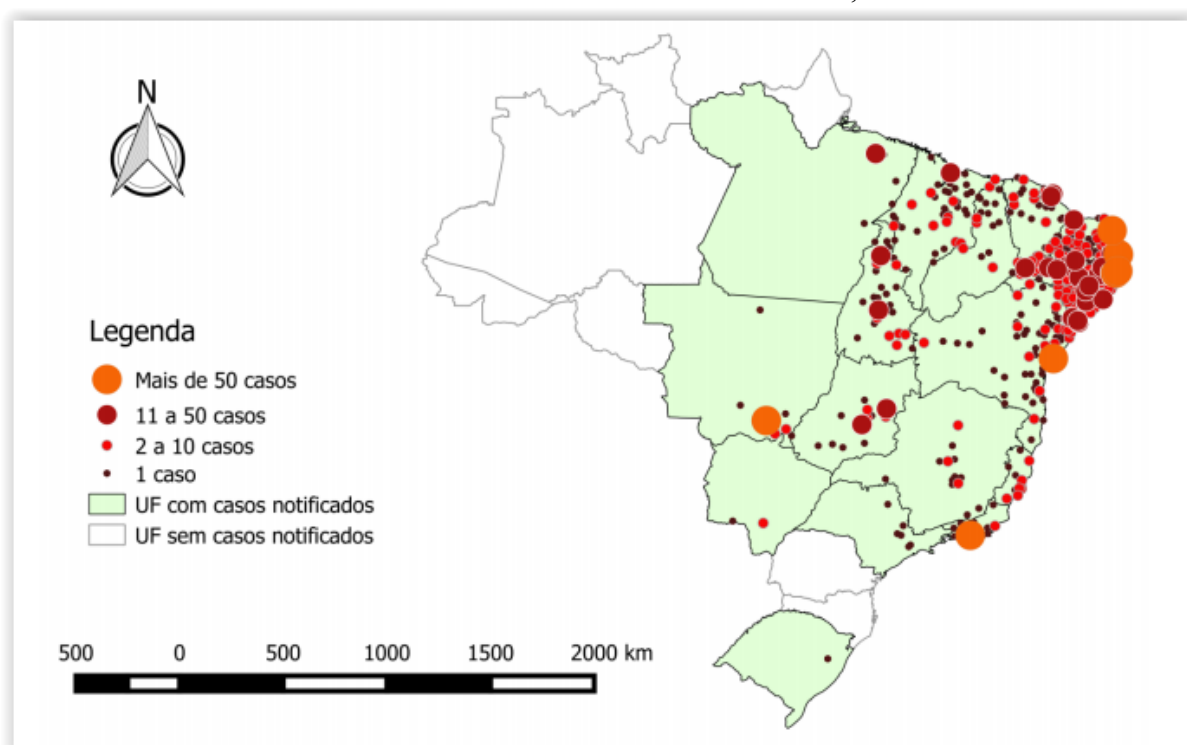
As modificações dirigidas ao diagnóstico, ocorreram na tentativa de tornar as definições de casos mais específicas (BRASIL, 2015i), como já foi mencionado anteriormente, e, na tentativa de adequar o protocolo para avaliação de recém-nascidos com Microcefalia aos parâmetros da literatura internacional, que define Microcefalia como menos 2 desvios-padrão e Microcefalia grave como menos 3 desvios-padrão (BRASIL, 2015b).

Entre 8 de novembro e 26 de dezembro de 2015, foram notificados a Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde um total de 2.975 casos suspeitos de Microcefalia relacionados à infecção pelo vírus ZIKA, identificados em 658 municípios e distribuídos em 20 Unidades da Federação. Entre o total de casos suspeitos, foram notificados 37 óbitos. Neste período, a Região Nordeste foi a que apresentou o maior número de casos suspeitos, sendo que o estado de Pernambuco foi o que esteve no topo deste ranking com 1.153 casos distribuídos em 150 municípios. Na Região Sudeste o estado com maior número de casos foi o Rio de Janeiro, com 103 casos em 19 municípios. Na Região Centro-Oeste o estado do Mato Grosso apresentou o maior número de casos, 72 em 10 municípios.

Na Região Norte o estado do Tocantins apresentou o maior número de casos, 49 em 28 municípios e na Região Sul, apenas o Rio Grande do Sul apresentou 1 caso. Todos os óbitos suspeitos de associação à Microcefalia ocorreram na Região Nordeste, sendo que os maiores números foram observados no Rio Grande do Norte e na Bahia (BRASIL, 2015j).

A Figura 3, a seguir, mostra a distribuição espacial dos municípios com casos suspeitos de Microcefalia, notificados de 08 de novembro de 2015 a 26 de dezembro de 2015, no Brasil.

Figura 3 - Distribuição espacial dos municípios com casos suspeitos de Microcefalia, notificados de 08 de novembro de 2015 a 26 de dezembro de 2015, Brasil



Fonte: Brasil (2015j, p. 2). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado na Figura 3, entre 08 de novembro de 2015 e 26 de dezembro de 2015, 20 estados brasileiros apresentavam municípios com casos suspeitos de Microcefalia, porém a grande maioria se concentrava nos municípios localizados em Regiões Metropolitanas da Região Nordeste. A maior parte dos municípios que apresentaram mais de 50 casos suspeitos se encontrava na Costa Litorânea da Região Nordeste, como Natal (Rio Grande do Norte), João Pessoa (Paraíba), Recife (Pernambuco) e Salvador (Bahia). Os municípios que apresentaram números de casos suspeitos nas demais faixas (11 a 50 casos, 2 a 10 casos e 1 caso) se encontravam, principalmente, nos estados nordestinos de Pernambuco, Paraíba, Bahia, Alagoas, Maranhão, Rio Grande do Norte,

Ceará e Sergipe. Os estados do Rio de Janeiro, na Região Sudeste, e Mato Grosso, na Região Centro-Oeste, apresentaram, ambos, 1 município com mais de 50 casos suspeitos de Microcefalia (Rio de Janeiro e Rondonópolis).

Na semana epidemiológica 44/2017 (29 de outubro a 04 de novembro de 2017), as notificações dos casos suspeitos de Microcefalia, que teriam ocorrido em 2015, foram atualizadas para o total de 4.120 e de casos confirmados para o total de 971 (BRASIL, 2017a).

2.4.1 Protocolos do Ministério da Saúde para a confirmação de casos de Microcefalia

Entre os meses de dezembro de 2015 e dezembro de 2016, a Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde publicou quatro versões do “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia” e, a Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS três versões do “Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus ZIKA” (BRASIL, 2016f; BRASIL, 2016g; BRASIL, 2016h).

Os primeiros casos **suspeitos**, que configurariam posteriormente o surto de Microcefalia atribuído ao vírus ZIKA no Brasil, foram publicados nos Boletins Epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS e nos Informes Epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública – COES, entre as semanas epidemiológicas 46/2015 (15/11/2015 a 21/11/2015) e 51/2015 (20/12/2015 a 26/12/2015). Durante este período, ambos os instrumentos citados acima relatavam as mesmas informações sobre o monitoramento dos casos **suspeitos** de Microcefalia no País. Entre as semanas epidemiológicas 52/2015 (27/12/2015 a 02/01/2016) e 52/2016 (25/12/2016 a 31/12/2016), o monitoramento dos casos **suspeitos** de Microcefalia no Brasil passou a ser publicado somente nos Informes Epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública – COES. Após a realização dos primeiros testes laboratoriais em 17 de novembro de 2015 (BRASIL, 2015k), os casos **confirmados** de Microcefalia passaram a ser publicados nos Informes Epidemiológicos do COES, a partir da semana epidemiológica 02/2016 (10/01/2016 a 16/01/2016) e apresentaram uma série histórica completa até a semana epidemiológica 52/2016 (25/12/2016 a 31/12/2016) (BRASIL, 2016i; BRASIL, 2016j).

Em 22 de janeiro de 2016, foi publicada a versão 1.3 do “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia”, pela Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do

Ministério da Saúde, incluindo alterações metodológicas, a fim de identificar e registrar todos os casos de nascidos vivos com Microcefalia a partir da medida antropométrica, independentemente da causa. A causa da Microcefalia passou a ser investigada somente nos casos notificados que apresentassem características clínicas e/ou laboratoriais sugestivas de infecção congênita, visando a identificação da infecção pelo vírus ZIKA, entre outros agentes infecciosos STORCH (Sífilis, Toxoplasmose, outros agentes infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Vírus) (BRASIL, 2016k).

A notificação do aborto espontâneo sugestivo de infecção congênita passou a ser realizada somente nos casos com suspeita clínica e/ou laboratorial de infecção congênita e, a notificação do natimorto com Microcefalia e/ou malformações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita, passou a ser realizada somente para os casos que apresentassem medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 3 da curva de crescimento de Fenton e/ou, alterações do Sistema Nervoso Central - SNC. Passaram a ser confirmados os casos de abortos e natimortos que apresentassem diagnósticos laboratoriais específicos e conclusivos para o vírus ZIKA ou para qualquer agente infeccioso STORCH (BRASIL, 2016k).

Em 1º de fevereiro de 2016, diante do aumento contínuo no número de casos **suspeitos** de Microcefalias no Brasil, a Organização Mundial da Saúde - OMS anunciou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017).

Em 10 de março de 2016, no âmbito da Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional - ESPII, a Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS do Ministério da Saúde publicou o “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)”, versão 2.0/2016 e, mais uma vez, as orientações para a notificação de casos suspeitos foram alteradas:

- os critérios para a notificação do feto com alterações do Sistema Nervoso Central - SNC durante a gestação passaram a ser a presença de calcificações cerebrais e/ou alterações ventriculares e/ou pelo menos dois sinais de alterações de fossa posterior;
- os critérios para a notificação do natimorto sugestivo de infecção congênita passaram a ser a medida do perímetro cefálico menor ou igual a menos 2 desvios-padrão de acordo com a idade gestacional e sexo, segundo a Tabela de *Intergrowth* (Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido)⁹, ou a presença de anomalias congênitas do Sistema

⁹ O *Intergrowth* é o estudo internacional de crescimento fetal e de prematuros. O objetivo deste estudo é estabelecer normas internacionais de crescimento para medir e melhorar o atendimento clínico de mães e

Nervoso Central - SNC. Ainda, o caso notificado de natimorto sugestivo de infecção congênita cuja mãe teria apresentado exantema durante a gravidez e para o qual não tivesse sido possível investigar laboratorialmente, passaria a ser classificado como caso provável; - os critérios para as notificações dos recém-nascidos com Microcefalia passaram a ser a medida do perímetro cefálico menor que menos 2 desvios-padrão, segundo a Tabela de *Intergrowth* (recém-nascidos pré-termo) e, a medida do perímetro cefálico menor ou igual a 31,5 centímetros para meninas e 31,9 para meninos (recém-nascidos a termo). Assim como nos natimortos, os recém-nascidos com Microcefalia também passaram a ser classificados em casos prováveis (BRASIL, 2016e).¹⁰

Em 12 de dezembro de 2016, as Secretarias de Vigilância em Saúde – SVS e de Atenção à Saúde - SAS do Ministério da Saúde, publicaram, em conjunto, a versão preliminar do documento denominado “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional”, a fim de substituir a versão 2.1 do “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)” da SVS e, a versão 3.0 do “Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus ZIKA” da SAS. O objetivo deste novo documento era integrar e ampliar as ações e os serviços relacionados ao monitoramento das alterações no desenvolvimento, identificadas desde a gestação até a primeira infância, que poderiam ter relação com infecções pelos vírus ZIKA, Sífilis, Toxoplasmose, Citomegalovírus e Herpes Vírus, além de outras etiologias infecciosas (BRASIL, 2016l).

Os estudos realizados por Martines *et al.* (2016b), Miranda-Filho *et al.* (2016), Russel *et al.* (2016) e *Pan American Health Organization; World Health Organization* (2016), confirmaram que a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação poderia causar não apenas a Microcefalia, mas outras alterações neurológicas que em conjunto passaram a constituir, segundo os sucessivos protocolos do Ministério da Saúde, a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ. Diante destas evidências, o Ministério da Saúde elaborou novas orientações publicadas no documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de

crianças e comparar os resultados entre as populações, além de ampliar os Padrões de Crescimento Infantil da Organização Mundial da Saúde para o período fetal e neonatal e dar ferramentas para a continuidade dos cuidados desde a concepção até os 5 anos de idade. Os resultados do *Intergrowth* dão novas maneiras de classificar bebês prematuros e pequenos para a idade gestacional (BRASIL, 2016e).

¹⁰ Em 24 de março de 2016, foi publicado o “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)”, versão 2.1/2016, porém as definições de casos não sofreram alterações significativas (BRASIL, 2016m).

Importância Nacional” (BRASIL, 2017c) destacando novos grupos e critérios destinados a confirmação ou não dos casos notificados:

- i) recém-nascido com até 48 horas de vida suspeito de Síndrome Congênita: que apresentasse perímetro cefálico menor que menos 2 desvios-padrão, segundo a Tabela de *Intergrowth*, de acordo com a idade gestacional e sexo e/ou, desproporção craniofacial e/ou, malformação articular dos membros e/ou, ultrassonografia com padrão alterado durante a gestação;
- ii) recém-nascido ou criança após as 48 horas de vida suspeitos de Síndrome Congênita: que apresentassem perímetro cefálico menor que menos 2 desvios-padrão, segundo a Tabela de *Intergrowth*, de acordo com a idade gestacional e sexo (recém-nascido pré-termo), perímetro cefálico menor que menos 2 desvios-padrão, segundo a Tabela da Organização Mundial da Saúde - OMS, de acordo com a idade gestacional e sexo (recém-nascido a termo) e/ou, desproporção craniofacial e/ou, malformação articular dos membros e/ou, persistência de duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas independente do histórico materno e/ou, duas ou mais manifestações neurológicas, visuais ou auditivas, mesmo não persistentes, de mãe com histórico de suspeita/confirmação de STORCH+ZIKA durante a gestação e/ou, alteração do crescimento/desenvolvimento neuropsicomotor sem causa definida, independentemente do histórico clínico de infecção na gestação;
- iii) condições identificadas durante o pré-natal de feto com suspeita de Síndrome Congênita: que apresentasse calcificações cerebrais e/ou, alterações ventriculares e/ou, alterações de fossa posterior e/ou, fetos submetidos à cirurgia para correções de malformações congênicas com resultado laboratorial positivo ou reagente para STORCH+ZIKA. Todos os casos acima passaram a ser classificados em **casos confirmados de infecção congênita sem identificação etiológica ou, confirmados de infecção congênita pelo vírus ZIKA ou, confirmados de infecção congênita por STORCH ou, confirmados de infecção congênita por STORCH+ZIKA (Sífilis, Toxoplasmose, outros agentes infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Vírus e ZIKA Vírus) ou, prováveis de infecção congênita sem identificação etiológica ou, prováveis de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, inconclusivos de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, descartados de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, excluídos de infecção congênita por STORCH+ZIKA;**
- iv) aborto espontâneo até 22ª semana gestacional suspeito de Síndrome Congênita: que apresentasse histórico de exantema e/ou febre sem causa definida na gestação e/ou, resultado laboratorial positivo para STORCH+ZIKA durante a gestação ou nas primeiras 48 horas após o abortamento ou quando do atendimento médico para esta situação e/ou,

ultrassonografia fetal prévia com alterações;

v) óbito fetal¹¹ ou natimorto suspeito de Síndrome Congênita: que apresentassem perímetro cefálico menor ou igual a menos 2 desvios-padrão para idade gestacional e sexo, de acordo com Tabela de *Intergrowth* e/ou, desproporção craniofacial e/ou, malformação articular dos membros e/ou, relato de exantema ou febre sem causa definida durante a gestação e/ou, gestante ou mãe com resultado laboratorial positivo ou reagente para STORCH+ZIKA realizado na gestação ou nas primeiras 48 horas após o parto;

vi) óbito neonatal precoce¹² suspeito de Síndrome Congênita: que apresentasse relato de exantema e/ou febre sem causa definida durante a gestação e/ou, mãe com resultado laboratorial positivo ou reagente para STORCH+ZIKA durante a gestação ou nas primeiras 48 horas após o parto. Todos os casos acima passaram a ser classificados em **óbitos confirmados de infecção congênita pelo vírus ZIKA ou, óbitos confirmados de infecção congênita por STORCH ou, óbitos confirmados de infecção congênita por STORCH+ZIKA** ou, óbitos prováveis de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, óbitos inconclusivos de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, óbitos descartados de infecção congênita por STORCH+ZIKA ou, óbitos excluídos de infecção congênita por STORCH+ZIKA (BRASIL, 2017c).

2.4.2 Número total de casos suspeitos e confirmados de Microcefalia

De 08 de novembro de 2015 a 31 de dezembro de 2016, foram notificados 10.867 casos **suspeitos** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita ao Registro de Eventos em Saúde Pública – RESP/MS, segundo as definições do “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)” versão 2.1/2016. Em 31 de dezembro de 2016, deste total, 3.183 (29,3%) permaneciam em investigação, 7.684 (70,7%) haviam sido investigados e classificados, sendo 2.366 **confirmados**, 49 prováveis e 5.269 descartados (BRASIL, 2016j).

Neste mesmo período, a Região Nordeste foi a que apresentou o maior número de casos **confirmados** (1.804) de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, seguida das Regiões Sudeste, Centro-Oeste, Norte e

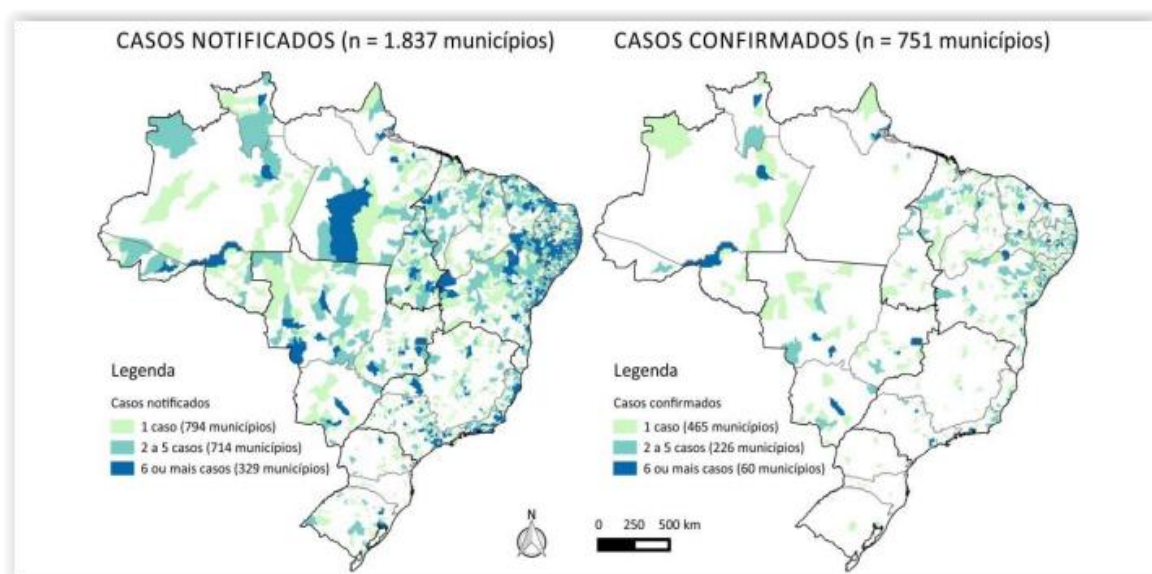
¹¹ Óbito fetal: morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo da mãe (BRASIL, 2017c).

¹² Óbito neonatal precoce: óbito ocorrido até o 7º dia de vida (BRASIL, 2017c).

Sul. Entre os estados, os que apresentaram os maiores números de casos **confirmados** foram Bahia (433), Pernambuco (408), Paraíba (191), Rio de Janeiro (179), Maranhão (160) e Ceará (152) (BRASIL, 2016j).

A Figura 4, mostra a distribuição espacial dos casos notificados e confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, de 08 de novembro de 2015 a 31 de dezembro de 2016.

Figura 4 - Distribuição espacial dos casos notificados e confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, de 08 de novembro de 2015 a 31 de dezembro de 2016, Brasil



Fonte: Registro de Eventos de Saúde Pública – RESP/MS 2016 (BRASIL, 2016j, p. 2). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado na Figura 4, entre 08 de novembro de 2015 e 31 de dezembro de 2016, a Região Nordeste foi a que apresentou os maiores números de casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita. Os cinco estados nordestinos que lideraram o ranking de casos **confirmados** foram: Bahia, com aproximadamente 62,3% dos casos na Região Metropolitana de Salvador (BAHIA, 2017); Pernambuco, com aproximadamente 50,7% dos casos na Região Metropolitana de Recife (PERNAMBUCO, 2016); Paraíba, com aproximadamente 35,5% dos casos na Região Metropolitana de João Pessoa (PARAÍBA, 2016); Maranhão, com aproximadamente 30,8% dos casos na Região Metropolitana de São Luís (MARANHÃO, 2016) e; Ceará, com aproximadamente 45,3% dos casos na Região Metropolitana de Fortaleza (CEARÁ, 2017).

Posteriormente, entre as semanas epidemiológicas 02/2017 (08/01/2017 a

14/01/2017) e 52/2018 (23/12/2018 a 29/12/2018), a Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde publicou o Boletim Epidemiológico intitulado “Monitoramento Integrado de Alterações no Crescimento e Desenvolvimento, relacionadas à Infecção pelo Vírus ZIKA e Outras Etiologias Infecciosas”. O objetivo deste boletim era apresentar a situação epidemiológica dos casos e óbitos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção congênita notificados ao Ministério da Saúde, e divulgar informações relacionadas à atenção à saúde dos recém-nascidos e crianças notificados, no âmbito da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional - ESPIN (BRASIL, 2017f). Segundo o Ministério da Saúde, no período de 01 de janeiro de 2017 a 06 de maio de 2017, foram notificados no Brasil 1.052 casos **suspeitos** de alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, destes 274 foram **confirmados** (BRASIL, 2017g).

Em 11 de maio de 2017, em virtude da queda no número de casos de ZIKA e Microcefalia em todo o País após o surto oficialmente reconhecido entre novembro de 2015 e dezembro de 2016, o Ministério da Saúde declarou fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional - ESPIN em decorrência do vírus ZIKA e sua associação com a Microcefalia e outras alterações neurológicas (BRASIL, 2017h).

Contudo, a decretação do fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional foi criticada por especialistas da área de saúde, já que a nova situação poderia acarretar uma redução na vigilância do vírus ZIKA e das alterações neurológicas causadas por este vírus em recém-nascidos, por parte dos estados e municípios. Ademais, ainda estavam sendo observados casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita em vários locais do País, principalmente nos estados nordestinos (DEUTSCHE WELLE, 2017; HUMAN RIGHTS WATCH, 2017). Além disso, as condições subjacentes que permitiram que o surto se alastrasse no Brasil permaneciam em grande parte sem solução, deixando a população vulnerável a futuros surtos (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017).

Segundo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde nº 06 de 2018, de 08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017, o Ministério da Saúde havia sido notificado sobre 15.298 casos **suspeitos** de alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, desde o início do monitoramento dos casos no Brasil, em novembro de 2015. Do total de casos notificados, 2.869 (18,8%) permaneciam em investigação. Dos casos com investigação concluída, 6.790 (44,4%) foram descartados,

3.071 (20,1%) foram **confirmados**, 339 (2,2%) foram classificados como prováveis para relação com infecção congênita durante a gestação e 230 (1,5%) foram inconclusivos (BRASIL, 2018b).

A Tabela 4, a seguir, mostra a distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, por ano de notificação (2015, 2016 e 2017), de 08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017, no Brasil.

Tabela 4 - Distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, por ano de notificação, de 08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017, Brasil, 2015-2017

Classificação	Ano de Notificação					
	2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%
Em Investigação	254	6,2	1.365	15,9	1.250	48,5
Confirmado	967	23,5	1.869	21,7	235	9,1
Provável	47	1,1	152	1,8	140	5,4
Descartado	2.276	55,2	3.856	44,8	658	25,5
Inconclusivo	95	2,3	120	1,4	15	0,6
Excluído	481	11,7	1.237	14,4	281	10,9
Total	4.120	100	8.599	100	2.579	100

Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública – RESP/MS 2018 (BRASIL, 2018b, p. 6). Adaptado pela autora.

Nota: No Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde nº 06 de 2018 (BRASIL, 2018b) as notificações dos casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, que teriam ocorrido nos anos de 2015 e 2016, foram revisadas e atualizadas.

Como pode ser observado na Tabela 4, a maioria das notificações dos casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, ocorreram a partir de 08 de novembro de 2015 e durante 2016. Dos casos notificados no ano de 2015, 967 (23,5%) foram **confirmados** e 254 (6,2%) permaneciam em investigação na semana epidemiológica 52/2017 (24 a 30 de dezembro de 2017). Em 2016, 1.869 (21,7%) casos foram **confirmados** e 1.365 (15,9%) permaneciam em investigação na semana epidemiológica 52/2017. Em 2017, o número de casos confirmados foi menor que nos anos anteriores (2015 e 2016), foram **confirmados** 235 (9,1%) casos e, 1.250 (48,5%) permaneciam em investigação na semana epidemiológica

52/2017.

A Tabela 5, a seguir, mostra a distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, entre 08 de novembro de 2015 e 30 de dezembro de 2017, por Região e Unidades da Federação do Brasil.

Tabela 5 - Distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 52/2017 (08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017), por Região e Unidades da Federação, Brasil

Região/Unidades da Federação	Casos Suspeitos em Monitoramento		Classificação Final					
	N	%	Investigação	Confirmado	Provável	Descartado	Inconclusivo	Excluído
Norte	854	5,6	316	191	2	278	3	64
Acre	61	0,4	13	10	0	37	0	1
Amapá	28	0,2	5	16	0	6	0	1
Amazonas	125	0,8	11	66	1	33	3	11
Pará	139	0,9	102	22	0	5	0	10
Rondônia	130	0,8	40	30	1	51	0	8
Roraima	45	0,3	10	18	0	14	0	3
Tocantins	326	2,1	135	29	0	132	0	30
Nordeste	9.263	60,6	1.360	2.004	154	4.095	196	1.454
Alagoas	600	3,9	42	95	32	270	32	129
Bahia	2.487	16,3	529	513	46	589	65	745
Ceará	790	5,2	133	163	31	393	17	53
Maranhão	477	3,1	13	203	33	162	4	62
Paraíba	1.122	7,3	198	198	11	576	0	139
Pernambuco	2.572	16,8	258	438	0	1.671	76	129
Piauí	281	1,8	10	113	0	102	0	56
Rio Grande do Norte	620	4,1	123	149	1	240	2	105
Sergipe	314	2,1	54	132	0	92	0	36

continua

Tabela 5 - Distribuição das notificações de casos com alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, segundo classificação final, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 52/2017 (08 de novembro de 2015 a 30 de dezembro de 2017), por Região e Unidades da Federação, Brasil

continuação

Região/Unidades da Federação	Casos Suspeitos em Monitoramento		Classificação Final					
	N	%	Investigação	Confirmado	Provável	Descartado	Inconclusivo	Excluído
Centro-Oeste	1.113	7,3	230	240	19	416	16	192
Distrito Federal	192	1,3	42	28	4	62	3	53
Goiás	423	2,8	49	104	2	154	11	103
Mato Grosso	429	2,8	137	77	11	171	0	33
Mato Grosso do Sul	69	0,5	2	31	2	29	2	3
Sudeste	3.649	23,9	925	584	162	1.715	15	248
Espírito Santo	358	2,3	121	60	16	152	0	9
Minas Gerais	792	5,2	270	98	31	294	1	98
Rio de Janeiro	1.123	7,3	343	271	18	417	1	73
São Paulo	1.376	9,0	191	155	97	852	13	68
Sul	419	2,7	38	52	2	286	0	41
Paraná	65	0,4	1	6	0	53	0	5
Rio Grande do Sul	322	2,1	37	31	0	221	0	33
Santa Catarina	32	0,2	0	15	2	12	0	3
Brasil	15.298	100,0	2.869	3.071	339	6.790	230	1.999

Fonte: Registro de Eventos em Saúde Pública – RESP/MS 2018 (BRASIL, 2018b, p.5). Adaptado pela autora.

Como pode ser observado na Tabela 5, entre 08 de novembro de 2015 e 30 de dezembro de 2017, a maioria das notificações dos casos **suspeitos** de alterações no crescimento e desenvolvimento, possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, concentrou-se na Região Nordeste do País (60,6%), seguindo-se as Regiões Sudeste (23,9%), Centro-Oeste (7,3%), Norte (5,6%) e Sul (2,7%). Os estados com os maiores números de casos **suspeitos** foram Pernambuco, Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraíba, Minas Gerais e Ceará. Em relação ao número de casos **confirmados**, o estado da Bahia ficou à frente, com 513 casos, seguido de Pernambuco com 438 casos, Rio de Janeiro com 271 casos, Maranhão com 203 casos, Paraíba com 198 casos, Ceará com 163 casos e São Paulo com 155 casos.

Como já foi visto anteriormente, entre 17 de novembro de 2015 e 12 de dezembro de 2016, o Ministério da Saúde realizou quatro modificações nas definições operacionais de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, inclusive na denominação dos casos (Microcefalia; Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita e; Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ). A complexidade da classificação dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, gerou uma necessidade de ampliação conceitual o que pode ter criado um viés sobre os dados disponíveis para a série histórica.

Ademais, relatos da imprensa sugerem que nem todas as autoridades estaduais e municipais de saúde notificaram com precisão os casos, por isso o total pode estar subestimado. No estado do Rio Grande do Norte, uma auditoria realizada pelo Ministério da Transparência relatou casos de prefeitos que não notificaram casos suspeitos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, para que isso não refletisse de forma negativa na imagem do município (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017).

A epidemia do vírus ZIKA, associada aos milhares de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, em recém-nascidos e fetos, foi uma das causas do aumento da taxa de mortalidade infantil no Brasil (COLLUCCI; MERLO; PITOMBO, 2018). Em 2016, pela primeira vez, desde 1990, ocorreu aumento na taxa de mortalidade infantil no Brasil, ocorreram 14 óbitos infantis a cada mil nascimentos, um aumento próximo de 5,0% sobre o ano anterior (13,3), retomando índices similares aos dos anos 2013 e 2014.

3 ESTUDO DE CASO EM FORTALEZA, ESTADO DO CEARÁ

A partir de outubro de 2015, a disseminação do vírus ZIKA no Brasil, alcançou uma grande repercussão internacional devido aos milhares de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita, que em conjunto constituíam a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ, observados em recém-nascidos, fetos, abortos espontâneos, natimortos e óbitos neonatais precoces. O número de casos reportados da doença cresceu excessivamente, principalmente na Região Nordeste e, supõe-se em áreas de moradia precária, como favelas, cortiços, loteamentos clandestinos, entre outros, cuja provisão de água potável ocorre de maneira inadequada. Aproximadamente metade da população mundial vive em áreas onde se verifica as condições ambientais para a proliferação de epidemias como a ZIKA, Dengue, Febre Amarela e Chikungunya. À medida que ainda não há vacina que previna a ZIKA, muitos autores recomendam a eliminação dos focos do mosquito transmissor do vírus (*Aedes aegypti*) e a utilização de inseticidas, porém estas não são soluções a longo prazo. É necessário estabelecer uma conexão científica mais direta entre a qualidade da prestação dos serviços de saneamento básico, notadamente de abastecimento de água potável e a disseminação do vírus ZIKA.

O município de Fortaleza foi escolhido como estudo de caso nesta dissertação devido ao fato desta constituir uma componente secundária da pesquisa em curso *Modelling and Mapping statistical probabilities; correlation between Zika virus transmission, sanitary and drainage conditions in the Metropolitan Areas of Fortaleza/Ceará (Brazil)*, co-financiada pela fundação britânica - *Newton Fund* e a Fiocruz. A referida pesquisa está sendo realizada na Região Metropolitana de Fortaleza (2017 – 2019), porém nesta dissertação foram utilizados apenas os dados de assentamentos precários para o município de Fortaleza, dispostos no Plano Local de Habitação de Interesse Social – 2012 (FORTALEZA, 2012), elaborado pela Prefeitura Municipal de Fortaleza e casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ) confirmados pelos critérios laboratorial e/ou clínico radiológico, conforme o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017c), referentes ao município de Fortaleza.

Em 07 de maio de 2016, o estado do Ceará ocupava a quarta posição no ranking

nacional dos estados com maiores números de casos notificados¹³ de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ) (BRASIL, 2016n).

A Tabela 6, a seguir, mostra o ranking dos 10 estados brasileiros com maiores números de casos notificados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), de 08 de novembro de 2015 a 07 de maio de 2016, segundo as definições estabelecidas no “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) versão 2.1/2016”, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016m).

Tabela 6: Ranking dos 10 estados com maiores números de casos notificados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 18/2016 (08 de novembro de 2015 a 07 de maio de 2016), Brasil

Estado	Posição no Ranking de SCZ	Nº de Casos SCZ	% de Casos SCZ ^a
Pernambuco	1º	1.930	25,9
Bahia	2º	1.074	14,4
Paraíba	3º	873	11,7
Ceará	4º	478	6,4
Rio de Janeiro	5º	434	5,8
Rio Grande do Norte	6º	421	5,7
Alagoas	7º	288	3,9
São Paulo	8º	274	3,7
Maranhão	9º	251	3,4
Sergipe	10º	231	3,1

Fonte: Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal 2016 (BRASIL, 2016 n, p. 1). Adaptado pela autora.

^a: Percentual de casos notificados de SCZ em relação ao número total de casos notificados no Brasil, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 18/2016 (08 de novembro de 2015 a 07 de maio de 2016).

Os primeiros casos **suspeitos** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), no Ceará, foram notificados a Secretaria Estadual da Saúde a partir

¹³ Casos notificados: casos que preenchiam as definições operacionais para notificação estabelecidas no “Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) versão 2.1/2016” do Ministério da Saúde (feto com alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, durante a gestação; abortamentos sugestivos de infecção congênita; natimorto sugestivo de infecção congênita e; recém-nascido com Microcefalia) (BRASIL, 2016m).

de outubro¹⁴ de 2015 (CEARÁ, 2018).

Em novembro de 2015, o Ministério da Saúde, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, reconheceu oficialmente a associação entre o aumento no número de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), observado no Brasil, e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (BRASIL, 2015b). A partir de janeiro de 2016, os casos **confirmados** da doença passaram a ser publicados nos Informes Epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde – COES/MS (BRASIL, 2016i).

O estado do Ceará possui um total de 184 municípios e a Região Metropolitana de Fortaleza 19 municípios (CEARA, 2018).

Entre outubro de 2015 e dezembro de 2016, foram notificados no Ceará 640 casos **suspeitos** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), sendo que até a data de 24 de fevereiro de 2017, **159 foram confirmados**, 341 descartados, 4 inconclusivos, 2 prováveis e 134 permaneceram em investigação, conforme o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde (CEARÁ, 2017).

No período entre novembro de 2015 até dezembro de 2016, foram **confirmados no estado 159 casos de** Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) e destes 25 evoluíram para óbito. Dentre os casos **confirmados**, 106 foram encerrados pelo critério clínico radiológico e 53 pelo critério laboratorial, conforme o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde. Neste mesmo período, o município de Fortaleza foi o que apresentou o maior número de casos e óbitos relacionados à doença, **foram confirmados um total de 53 casos**, sendo que 9 evoluíram para óbito (CEARÁ, 2017).

¹⁴ No Ceará, os primeiros casos suspeitos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) foram notificados a Secretaria Estadual da Saúde a partir de outubro de 2015 (CEARÁ, 2018), porém os Boletins Epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde - SVS/MS e os Informes Epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde - COES/MS, com o monitoramento dos casos suspeitos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no Brasil, passaram a ser publicados em novembro de 2015 (BRASIL, 2015h).

Em 2017, foram notificados no Ceará 85 casos **suspeitos** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), sendo que até a data de 24 de maio de 2018, 1 foi **confirmado** (município de **Brejo Santo**), 46 descartados, 22 prováveis, 11 inconclusivos e 5 permaneceram em investigação, conforme o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde. Ainda em 2017, foram notificados 6 óbitos suspeitos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no estado, porém nenhum foi confirmado. O município de Fortaleza não apresentou nenhum caso e óbito confirmado pela doença durante 2017 (CEARÁ, 2018).

A hipótese em discussão na presente dissertação para a grande quantidade de casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) entre recém-nascidos, fetos, abortos espontâneos, natimortos e óbitos neonatais precoces, observados em Fortaleza, é de que as condições precárias de saneamento básico, notadamente as condições inadequadas de abastecimento de água por rede pública existentes nos assentamentos precários do município, tenham contribuído para a disseminação do vírus ZIKA, devido à geração de focos de água limpa, que criaram condições extremamente favoráveis à reprodução do *Aedes aegypti*, seu principal vetor. Há evidências de que áreas urbanas carentes de serviços de abastecimento de água potável estão suscetíveis a um maior risco de infecção pelo vírus ZIKA, já que nestes locais se faz necessário o armazenamento de água em reservatórios para o abastecimento dos moradores.

A referida hipótese baseia-se, parcialmente, em dados divulgados pelo Ministério da Saúde brasileiro por meio de um programa de monitoramento, denominado Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* - LIRAA, que tem como principal objetivo identificar os focos de infestação do mosquito, a fim de prevenir a transmissão do vírus ZIKA, assim como dos vírus da Dengue, Febre Amarela e Chikungunya. A partir de consulta ao LIRAA, pôde-se constatar que na Região Nordeste, durante os anos de 2015 e 2016, 82,5% e 76,0% dos focos de infestação do *Aedes aegypti* se encontravam em depósitos de água, como caixas d'água, tonéis e poços (BRASIL, 2016o), cujo armazenamento provavelmente ocorreu de forma inadequada.

Messina *et al.* (2016) construíram um mapa de previsão dos locais ambientalmente mais sujeitos à transmissão do vírus ZIKA, a partir das seguintes covariáveis: i) índice de

adequação da temperatura para a transmissão da dengue a seres humanos via *Aedes aegypti* e via *Aedes albopictus*; ii) umidade relativa mínima; iii) precipitação cumulativa anual; iv) índice de vegetação melhorado e; v) tipo de habitat (urbano versus rural).

Os autores verificaram que aproximadamente 2,17 bilhões de pessoas no mundo vivem em áreas ambientalmente mais sujeitas à transmissão do vírus ZIKA. A Ásia seria o continente que apresentaria o maior número de pessoas que viveriam em áreas sujeitas à epidemia associada ao vírus ZIKA, com cerca de 1,42 bilhões de pessoas, a maioria na Índia. Na África, aproximadamente 453 milhões de pessoas viveriam em áreas com as mesmas características ambientais, principalmente na Nigéria. Nas Américas, mais de 298 milhões de pessoas viveriam em zonas de transmissão do vírus ZIKA, sendo que aproximadamente 40,0% destes indivíduos se encontrariam no Brasil (MESSINA *et al.*, 2016).

Souza *et al.* (2018) analisaram a associação entre a distribuição espacial dos casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia¹⁵ ocorridos no município de Recife entre agosto de 2015 e julho de 2016, e as condições socioeconômicas do meio urbano. Eles classificaram os distritos existentes no município de Recife em quatro estratos homogêneos segundo a renda média mensal dos chefes de domicílios (alta, média alta, média baixa e baixa)¹⁶, e verificaram a incidência de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia em cada um desses estratos. As incidências observadas foram as seguintes: 12,1/10.000 recém-nascidos (estrato de renda alta); 62,0/10.000 recém-nascidos (estrato de renda média alta); 68,9/10.000 recém-nascidos (estrato de renda média baixa) e 66,6/10.000 recém-nascidos (estrato de renda baixa). O estrato socioeconômico mais alto apresentou menor incidência de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia e os estratos socioeconômicos mais baixos apresentaram maiores incidências de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia. Estes resultados sugerem a existência de uma associação entre a maior incidência de casos confirmados de Microcefalia e as condições socioeconômicas mais baixas do meio urbano, ou seja, as áreas mais pobres.

No referido projeto de pesquisa *Modelling and Mapping statistical probabilities; correlation between Zika vírus transmission, sanitary and drainage conditions in the*

¹⁵ No estudo realizado por Souza *et al.* (2018), a definição de caso de Microcefalia refere-se àqueles neonatos com um perímetro cefálico inferior ao ponto de corte de menos 2 desvios-padrão (DP) abaixo do valor médio das curvas de crescimento de Fenton estabelecidas segundo sexo e idade gestacional. Neste estudo, a definição de caso de Microcefalia se refere apenas à mensuração do perímetro cefálico de neonatos e não leva em consideração outras avaliações clínicas e/ou laboratoriais (SOUZA *et al.*, 2018).

¹⁶ Os rendimentos mensais per capita médios das populações observadas para os quatro estratos foram: R\$ 2.868,88 (renda alta), R\$ 1.616,73 (renda média alta), R\$ 674,76 (renda média baixa) e R\$ 340,70 (renda baixa) (SOUZA *et al.*, 2018).

Metropolitan Areas of Fortaleza/Ceará (Brazil) a principal hipótese ainda a ser testada é de que a inadequada provisão de água potável pela rede pública em assentamentos precários, pode estar associada à maior disseminação do vírus ZIKA e à maior incidência de Microcefalia e das demais alterações do Sistema Nervoso Central - SNC que em conjunto compõem a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ. Não existe comprovação científica de que a incidência dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) esteja associada à precariedade da provisão de água potável, porém parte-se da premissa de que Regiões com contingentes populacionais de maior densidade, residindo em áreas deficientes em infraestrutura urbana, definidas como assentamentos precários¹⁷ pelo Plano Nacional de Habitação – PLANHAB 2010 (BRASIL, 2010), apresentaram maior número de casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) durante o surto ocorrido no País, a partir de outubro de 2015.

O Instituto de Planejamento da Prefeitura de Fortaleza - IPLANFOR, adotou uma definição similar à do PLANHAB 2010:

Por assentamentos precários, tomam-se as situações das áreas ocupadas irregularmente, seja do ponto de vista jurídico, seja urbanístico, e que apresentam deficiências de infraestrutura e de acessibilidade [...]. Definem-se como assentamentos precários todas aquelas áreas que demandam a ação do poder público quanto ao atendimento de necessidades habitacionais (quantitativa ou qualitativa) e que apresentem todas as seguintes características: morfologia urbana que o distinga do entorno quanto às suas características físicas; ocupados por população de baixa renda; ausência de regularidade urbanística e/ou fundiária (FORTALEZA, 2016, p. 38).

São considerados assentamentos precários as favelas, os mutirões, os loteamentos clandestinos e/ou irregulares, os cortiços e os conjuntos habitacionais públicos em avançado estado de degradação (FORTALEZA, 2016).

Em 2012, a Prefeitura Municipal de Fortaleza elaborou o Plano Local de Habitação de Interesse Social – 2012 (FORTALEZA, 2012) e neste plano foram mapeados 843 assentamentos precários em Fortaleza, conforme o conceito utilizado pelo PLANHAB 2010. Posteriormente em 2016, foi elaborado o Plano Fortaleza 2040 (FORTALEZA, 2016), e o

¹⁷ Segundo o Plano Nacional de Habitação - PLANHAB 2010, os assentamentos precários se caracterizam pela informalidade na posse da terra, ausência ou insuficiência de infraestrutura, irregularidade no processo de ordenamento urbano, falta de acesso a serviços e moradias com graves problemas de habitabilidade, construídas pelos próprios moradores sem apoio técnico e institucional (BRASIL, 2010).

número de assentamentos precários foi atualizado para 856, onde viviam 271.539 famílias com mais de um milhão de pessoas, cerca de 42,0% da população da cidade, em um território que representava apenas 12,0% da área do município (FORTALEZA, 2016).

O serviço de abastecimento de água de Fortaleza, assim como dos demais municípios que compõem a Região Metropolitana de Fortaleza, é realizado pela Companhia de Água e Esgoto do Ceará – CAGECE que é uma empresa de economia mista, sob controle acionário do Governo do Estado do Ceará e, vinculada à Secretaria de Infraestrutura do estado do Ceará – SEINFRA (FORTALEZA, 2014).

Segundo o Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento - SNIS, em 2015, a partir de dados fornecidos pela CAGECE, o percentual da **população** urbana de Fortaleza atendida pela rede de abastecimento de água domiciliar¹⁸ foi de 84,3% (BRASIL, 2017i). Em 2016, esse índice, ainda, segundo as mesmas fontes, teria sofrido uma queda de aproximadamente 1,0%, caiu para 83,3% (BRASIL, 2018c).

As Empresas públicas e privadas e Serviços Autônomos de Água e Esgoto como principais provedores de serviços de abastecimento de água e de esgotamento sanitário no País, geralmente atendem apenas às áreas urbanas consolidadas e que representam, portanto, a chamada “cidade legalizada” para fins urbanísticos, tributários e consequentemente também, para efeito de cobrança de tarifas. Desta forma, no cadastro de provedores constam basicamente os domicílios que estão legalmente vinculados à rede de abastecimento de água e de esgotamento sanitário com serviços faturados (MELAMED *et al.*, 2015).

Segundo documento publicado pelo IBGE, durante o ano de 2015 foram registrados na Região Metropolitana de Fortaleza 1.198.000 domicílios particulares permanentes, sendo 88,8% a proporção de **domicílios** abastecidos pela rede geral de distribuição de água (IBGE, 2016a).

Em 2016, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - PNAD Contínua do IBGE, registrou na Região Metropolitana de Fortaleza 1.255.000 domicílios, sendo 90,2% abastecidos pela rede geral de distribuição de água. Neste mesmo ano, no município de Fortaleza foram registrados 853.000 **domicílios**, sendo 97,4% abastecidos pela rede geral de distribuição de água (IBGE, 2016b).

Apesar dos dados da PNAD Contínua demonstrarem um alto percentual de **domicílios** abastecidos pela rede geral de distribuição de água em Fortaleza, eles não retratam a situação efetiva do abastecimento de água no município. Segundo a Secretaria

¹⁸ Índice de atendimento urbano de água (IN023): população urbana atendida com abastecimento de água/população urbana residente do município com abastecimento de água x 100 (BRASIL, 2017i).

Municipal de Urbanismo e Meio Ambiente de Fortaleza, existem várias falhas na continuidade do abastecimento de água associadas às desigualdades territoriais e socioeconômicas (FORTALEZA, 2014). Existem famílias em vários bairros sem acesso à rede de distribuição de água potável, e constata-se frequente irregularidade e suspensão temporária no suprimento em diversas áreas, além da precariedade total nos assentamentos precários (FORTALEZA, 2016).

4 JUSTIFICATIVA

A ocupação do território brasileiro é extremamente desigual, além disso, certos comportamentos e hábitos humanos ou situações sanitárias específicas favorecem o estabelecimento ou secularização de determinadas doenças ou agravos.

A gravidade da ocorrência do vírus ZIKA associada ao nascimento de bebês com Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita, (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em diferentes Regiões do Brasil, especialmente em torno de Regiões Metropolitanas do Nordeste, aponta para a necessidade de um diagnóstico específico que relacione condições ambientais inadequadas à geração de “novas” epidemias.

Portanto, a presente dissertação tem a intenção de identificar situações desiguais e carências latentes, buscando soluções e equidade de tratamento.

Não existe comprovação científica de que a incidência dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) esteja associada à precariedade da provisão de água potável, porém parte-se da premissa de que nas áreas onde verifica-se percentual mais elevado de população residente em assentamentos precários e/ou áreas de periferia carentes de infraestrutura, foram notificados maior número de casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ). A partir do Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* – LIRAA, sistema de mapeamento do Ministério da Saúde, pôde-se constatar que na Região Nordeste a maioria dos focos de infestação do *Aedes aegypti*, mosquito transmissor do vírus ZIKA, se encontrava em depósitos de água, como caixas d'água, tonéis e poços (BRASIL, 2016o), ou seja, em áreas em que geralmente o armazenamento de água torna-se necessário à saúde de populações carentes e em que os serviços públicos são prestados de forma inadequada.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Mapear a distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, que em conjunto constituem a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ, em Fortaleza/Ceará, assim como, sugerir a identificação de variáveis associadas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Historiar a associação entre o surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), ocorrido no Brasil, a partir de outubro de 2015, e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação, bem como a sua confirmação por testes laboratoriais e estatísticos no Brasil e também pelo *Center for Diseases Control* (CDC) nos EUA.

Apresentar uma avaliação sobre os dados relacionados ao abastecimento de água em assentamentos precários e demais áreas de infraestrutura urbana a partir de estudo de caso no município de Fortaleza/Ceará, que podem estar associadas ao aumento da incidência dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ).

6 MATERIAIS E MÉTODOS

O município de Fortaleza, capital do estado do Ceará, apresenta 312,407 km² de área (IBGE, 2018a), onde vivem 2.643.247 habitantes (IBGE, 2018b), sendo a capital de maior densidade demográfica do País, com 7.786,44 habitantes/km², segundo o Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2010). Fortaleza está dividida administrativamente em sete Secretarias Executivas Regionais, essas Regionais abrigam atualmente 119 bairros em cinco distritos que, historicamente, eram vilas isoladas ou mesmo municípios antigos que foram incorporados à capital em decorrência da expansão dos limites do município (FORTALEZA, 2019).

O crescimento urbano em Fortaleza, assim como em outras grandes cidades do País, caracteriza-se pela exclusão. Como consequência histórica do processo de produção iníquo do espaço, tem-se uma cidade marcada pela desigualdade socioespacial. O Relatório da Organização das Nações Unidas “*State of the World Cities 2010/2011: Bridging the Urban Divide*” classifica Fortaleza na quinta posição das cidades mais desiguais do mundo. Entretanto, os resultados dessa desigualdade manifestam-se não apenas pela contradição entre a cidade leste, rica em infraestrutura e comercialmente valorizada, e a cidade oeste, pobre e desassistida. Nenhuma área da cidade de hoje se exime das visíveis marcas de segregação, onde bolsões de pobreza e riqueza dividem os mesmos espaços (FORTALEZA, 2016).

A pesquisa realizada nesta dissertação teve como objetivos: i) mapear a distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, que em conjunto constituem a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ, em Fortaleza/Ceará, assim como, sugerir a identificação de variáveis associadas; ii) historiar a associação entre o surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), ocorrido no Brasil, a partir de outubro de 2015, e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação, bem como a sua confirmação por testes laboratoriais e estatísticos no Brasil e também pelo *Center for Diseases Control* (CDC) nos EUA e; iii) apresentar uma avaliação sobre os dados relacionados ao abastecimento de água em assentamentos precários e demais áreas de infraestrutura urbana a partir de estudo de caso no município de Fortaleza/Ceará, que podem estar associadas ao aumento da incidência dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita

Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ).

A partir de outubro de 2015 e durante 2016, quase simultaneamente ao surto do vírus ZIKA ocorrido no Brasil, foi observado um aumento no número de recém-nascidos com Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no País, principalmente na Região Nordeste. Entre os anos de 2000 a 2014, eram registrados menos de 170 casos da doença anualmente no Brasil, entretanto, durante o ano de 2015, mesmo apenas a partir de outubro, este número chegou aos milhares (BRASIL, 2015a). Foi somente a partir dos milhares de casos observados no Brasil que se tornou possível a comprovação da associação por meio de exames laboratoriais e/ou clínico-radiológicos, além de metodologia estatística entre a Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação.

O diagnóstico laboratorial da Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) pode ser realizado diretamente, através do teste de biologia molecular Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa (*Polymerase Chain Reaction - Reverse Transcriptase* – PCR-RT) ou indiretamente, por sorologia (BRASIL, 2016f), e o diagnóstico clínico-radiológico pode ser realizado via exames de imagem como Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética, além de exames clínicos (BRASIL, 2016e).

A revisão da literatura foi realizada a partir das bases de dados *Medline* (Literatura Internacional em Ciências) e *Scielo* (Biblioteca Científica Eletrônica Online). Também foram selecionadas referências citadas nos artigos obtidos a partir das buscas primárias nessas bases. Para a seleção dos estudos foram empregados os descritores controlados/padronizados obtidos junto ao Descritores em Ciências da Saúde – DeCS “ZIKA vírus/*ZIKA virus*” e Microcefalia/*Microcephaly*. Também foram consultados os boletins epidemiológicos, informes epidemiológicos e protocolos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) disponíveis na página do Ministério da Saúde do Brasil.

Além da revisão da literatura, foi realizado um estudo de caso no município de Fortaleza, onde foram confirmados a partir de novembro de 2015 várias ocorrências de recém-nascidos apresentando Microcefalia, bem como alterações do Sistema Nervoso

Central - SNC sugestivas de infecção congênita, que, em conjunto, compõem a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ, como foi definido no documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017c).

O estado do Ceará, em 07 de maio de 2016, ocupava a quarta posição no ranking nacional com maior número de casos notificados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (BRASIL, 2016n). Durante o período de novembro de 2015 a dezembro de 2016, 34,2% dos casos **confirmados** no Ceará haviam ocorrido no município de Fortaleza (CEARÁ, 2017). A hipótese levantada durante a presente pesquisa para o surto de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) observado na Região Metropolitana (RM) de Fortaleza, assim como nas demais RM do Nordeste e Sudeste brasileiro, é de que a precariedade da infraestrutura urbana, notadamente as condições inadequadas de abastecimento de água por rede pública existentes em assentamentos precários e demais áreas ocupadas por segmentos populacionais de baixa renda, tenham contribuído para a disseminação do vírus ZIKA, devido à geração de focos de água limpa, que criaram condições extremamente favoráveis à reprodução do *Aedes aegypti*, seu principal vetor. Há evidências de que áreas urbanas carentes de serviços de abastecimento de água potável adequados estão suscetíveis a um maior risco de infecção pelo vírus ZIKA, já que nestes locais se faz necessário o armazenamento de água em reservatórios para o abastecimento cotidiano de seus moradores.

Na presente dissertação foram utilizados os dados de assentamentos precários para o município de Fortaleza, dispostos no Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012), elaborado pela Prefeitura Municipal de Fortaleza, e casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) **confirmados** pelos critérios laboratorial e/ou clínico-radiológico, referentes ao município de Fortaleza. Estas últimas informações foram disponibilizadas pela Secretaria Estadual de Saúde do Ceará. Foi realizado então o georreferenciamento desses endereços utilizando-se o *Google Maps*.

Os dados referentes aos assentamentos precários foram obtidos na base de dados da Prefeitura Municipal de Fortaleza, em arquivos shapefile, cst, dbf, prj, shx, disponibilizados em

http://salasituacional.fortaleza.ce.gov.br:8090/geoserver/Fortaleza_em_Mapas/ows?service=WFS&version=1.0.0&request=GetFeature&typeName=Assentamentos&outputFormat=SHAPE-ZIP (FORTALEZA, 2018). Estes dados fazem parte do Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012), no qual foram identificados 843 assentamentos precários.

Os arquivos referentes aos assentamentos precários e aos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), em Fortaleza, foram importados para ambiente SIG (Sistema de Informação Geográfica) utilizando-se o software QGIS versão 2.18 Las Palmas.

O QGIS é um Sistema de Informação Geográfica de código aberto que pode ser executado em ambiente Linux, Unix, Mac OSX, Windows e Android. Através dele é possível visualizar, gerenciar, editar e analisar dados, além de compor mapas imprimíveis (QGIS, 2018). Um Sistema de Informação Geográfica - SIG é baseado em computador que suporta a captura, manipulação, modelagem, recuperação, análise e apresentação de dados espaciais (JOHNSON, 2009), corresponde à fusão de um banco de dados tradicional, que contém informações de alguns atributos, ligados a uma representação geográfica dos lugares, permitindo que as informações sejam cruzadas. As informações do banco de dados tradicional se originam de outros já existentes. As maiores vantagens de se utilizar o SIG é a existência da possibilidade de ter camadas de informações diferentes ligadas em uma referência geográfica comum, e o uso de representação geométrica dos dados geográficos para computar informações (TORRES; TOURNIER, 2015).

Com os dados referentes aos assentamentos precários e aos casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), no município de Fortaleza, aplicados ao QGIS, foi possível reproduzir no software o mapa dos assentamentos precários produzido pela Prefeitura Municipal de Fortaleza e, posteriormente, plotar os casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ). Também foi elaborado um mapa denominado “mapa de calor” dos casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), com a finalidade de identificar os locais com maiores concentrações de casos. Para isso foi utilizado o estimador de densidade *Kernel*, contido na ferramenta Mapa de Calor do QGIS,

versão 2.18 Las Palmas.

O estimador de densidade *Kernel* desenha uma vizinhança circular ao redor de cada ponto da amostra, correspondendo ao raio de influência, e então é aplicada uma função matemática de 1, na posição do ponto, a 0, na fronteira da vizinhança (SILVERMAN, 1986 *apud* SOUZA *et al.*, 2013). Os níveis de densidade variam de acordo com a cor e tonalidade, quanto mais intensa a cor e a tonalidade maior a chance de existirem casos naquele local. A utilização do mapa de calor auxilia na análise dos casos, pois visualmente quando detectada uma faixa com uma tonalidade ou cor mais intensa, por exemplo, vermelha pode-se inferir que nesta Região, existe uma concentração elevada, pois os pontos segregados estão muito próximos criando este tipo de resultado, o raciocínio pode ser feito de forma contrária, ou seja, quanto mais clara a cor, menos concentrados (SOUZA *et al.*, 2013).

7 RESULTADOS

A partir de outubro de 2015 e durante o ano de 2016, foi observado um surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no Brasil, principalmente nos estados da Região Nordeste. Em novembro de 2015, o Ministério da Saúde, com base nos resultados preliminares das investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, reconheceu oficialmente a associação entre o aumento no número de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA - SCZ), observado no Brasil, e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação (BRASIL, 2015b). A partir de janeiro de 2016, os casos **confirmados** da doença passaram a ser publicados nos Informes Epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde – COES/MS (BRASIL, 2016i).

O município de Fortaleza, entre novembro de 2015 e dezembro de 2016, apresentou 53 casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (CEARÁ, 2017), porém, para efeito da presente dissertação, estiveram disponíveis para análise apenas 50 desses eventos. Os critérios utilizados para a confirmação dos casos foram o clínico-radiológico e/ou laboratorial, conforme o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” do Ministério da Saúde.

Entre os 50 casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em Fortaleza, de novembro de 2015 a dezembro de 2016, que serão plotados nos mapas, a seguir, 15 foram notificados durante o ano de 2015, sendo 3 no mês de novembro e 12 no mês de dezembro. Os demais casos foram notificados durante o ano de 2016: 9 em janeiro; 12 em fevereiro; 4 em março; 2 em maio; 1 em junho; 2 em julho; 1 em setembro; 1 em outubro; 2 em novembro e 1 em dezembro.

Os dados referentes aos assentamentos precários do município de Fortaleza que também compõem os mapas abaixo, foram retirados do documento organizado para o Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012) no qual foram identificados 843 assentamentos precários.

No mapa 1 (Figura 5), a seguir, foram plotados os casos confirmados de Microcefalia

e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo os critérios clínico-radiológico e/ou laboratorial, no município de Fortaleza, de acordo com o bairro de residência da mãe durante a gravidez. No mapa 2 (Figura 6) foram superpostos os dados referentes aos assentamentos precários, segundo o Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012), e os dados referentes aos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo os critérios clínico-radiológico e/ou laboratorial, de Fortaleza, a fim de identificar o número de casos que ocorreram em assentamentos precários. O mapa 3 (Figura 7) é denominado mapa de calor (SOUZA, *et al.*, 2013), aí foram identificadas as áreas que apresentavam as maiores concentrações de casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo os critérios clínico-radiológico e/ou laboratorial, em Fortaleza.



Como pode ser observado na Figura 5, 33 bairros de Fortaleza entre o total de 119, apresentaram casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016. Os casos se concentraram mais nos bairros situados na **zona oeste do município** (aproximadamente 76,0% dos casos) que, segundo o Plano Fortaleza 2040, é uma área mais pobre em infraestrutura e desassistida (FORTALEZA, 2016).

A distribuição dos casos **confirmados** de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016, segundo o bairro de residência em Fortaleza, é apresentada na Tabela 7 a seguir.

Tabela 7 - Distribuição dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo o bairro de residência, Fortaleza, 20/11/2015 a 28/12/2016

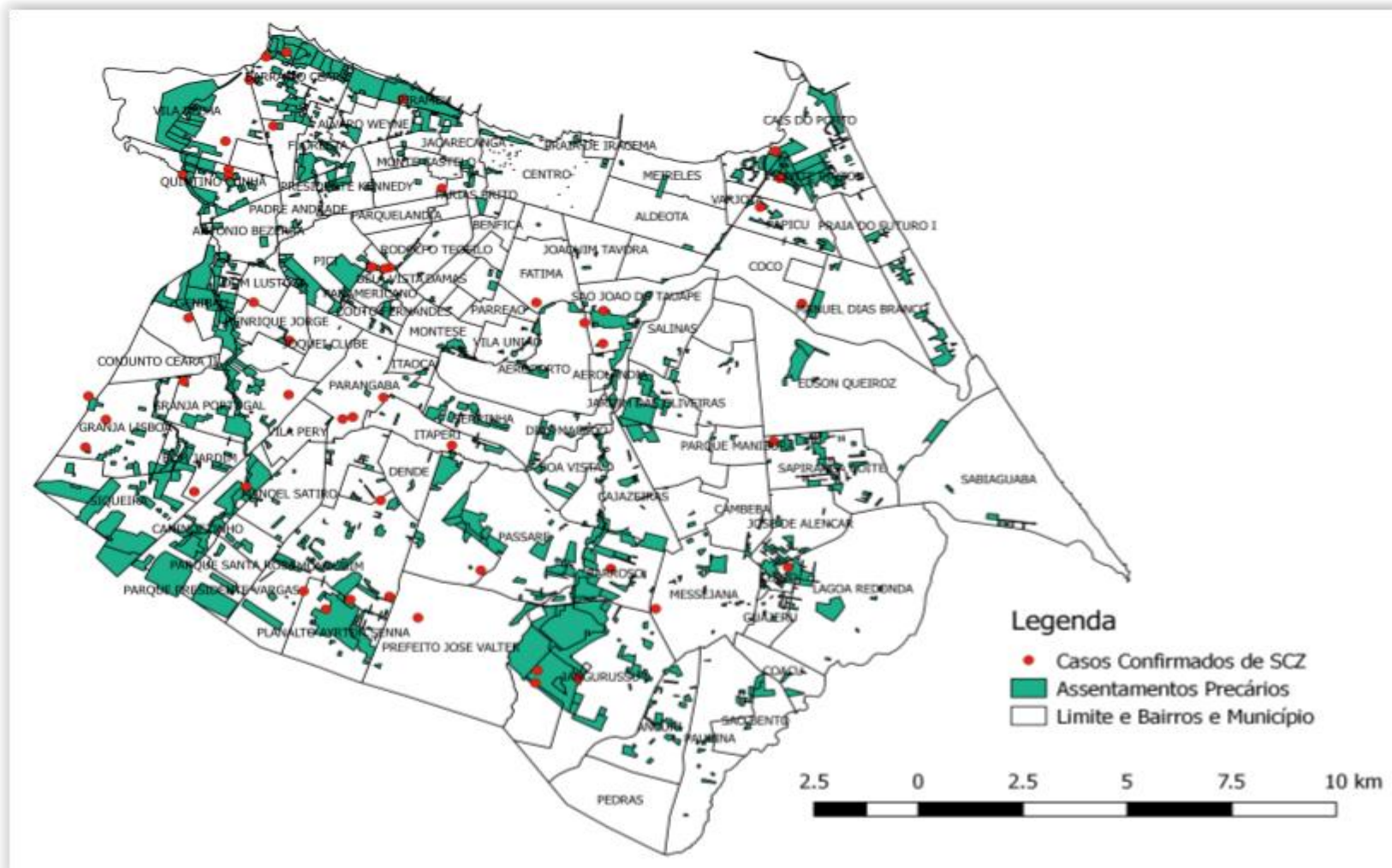
Bairros	Nº de Casos de SCZ	Bairros	Nº de Casos de SCZ
Vila Velha	1	Mondubim	4
Barra do Ceará	3	Planalto Ayrton Senna	1
Jardim Iracema	1	Prefeito José Walter	1
Quintino Cunha	3	Parque Dois Irmãos	1
Pirambú	1	Conjunto Palmeiras	3
São Gerardo	1	Barroso	1
Bela Vista	3	Messejana	1
Dom Lustosa	1	Curió	1
Henrique Jorge	1	Sapiranga Coite	1
Conjunto Ceará I	1	Cocó	1
Bonsucesso	1	Papicu	1
Granja Portugal	1	Vicente Pinzon	3
Granja Lisboa	3	Fátima	1
Bom Jardim	1	São João do Tauape	1
Canindezinho	1	Alto da Balança	1
Parangaba	3	Aeroporto	1
Itaperi	1	Total	50

Fonte: Dados da Secretaria Estadual de Saúde do Ceará. Elaborado pela autora.

A Figura 6, a seguir, mostra a distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016; bem como os

assentamentos precários do município, segundo o Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA 2012).

Figura 6 – Distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20/11/2015 a 28/12/2016 e, assentamentos precários de Fortaleza



Fontes: Dados da Secretaria Estadual de Saúde do Ceará; Prefeitura Municipal de Fortaleza (FORTALEZA, 2018); Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012). Elaborado pela autora.

Ao sobrepor os dados espacializados relacionados aos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) aos assentamentos precários, verifica-se que entre os 50 casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) confirmados em Fortaleza, 14 ocorreram em assentamentos precários, 13 em locais próximos a assentamentos precários e 23 em outras localidades.

A Tabela 8, a seguir, mostra a distribuição dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo o bairro de residência e os locais de ocorrência em Fortaleza (assentamentos precários, próximos a assentamentos precários e locais que não eram assentamentos precários), de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016.

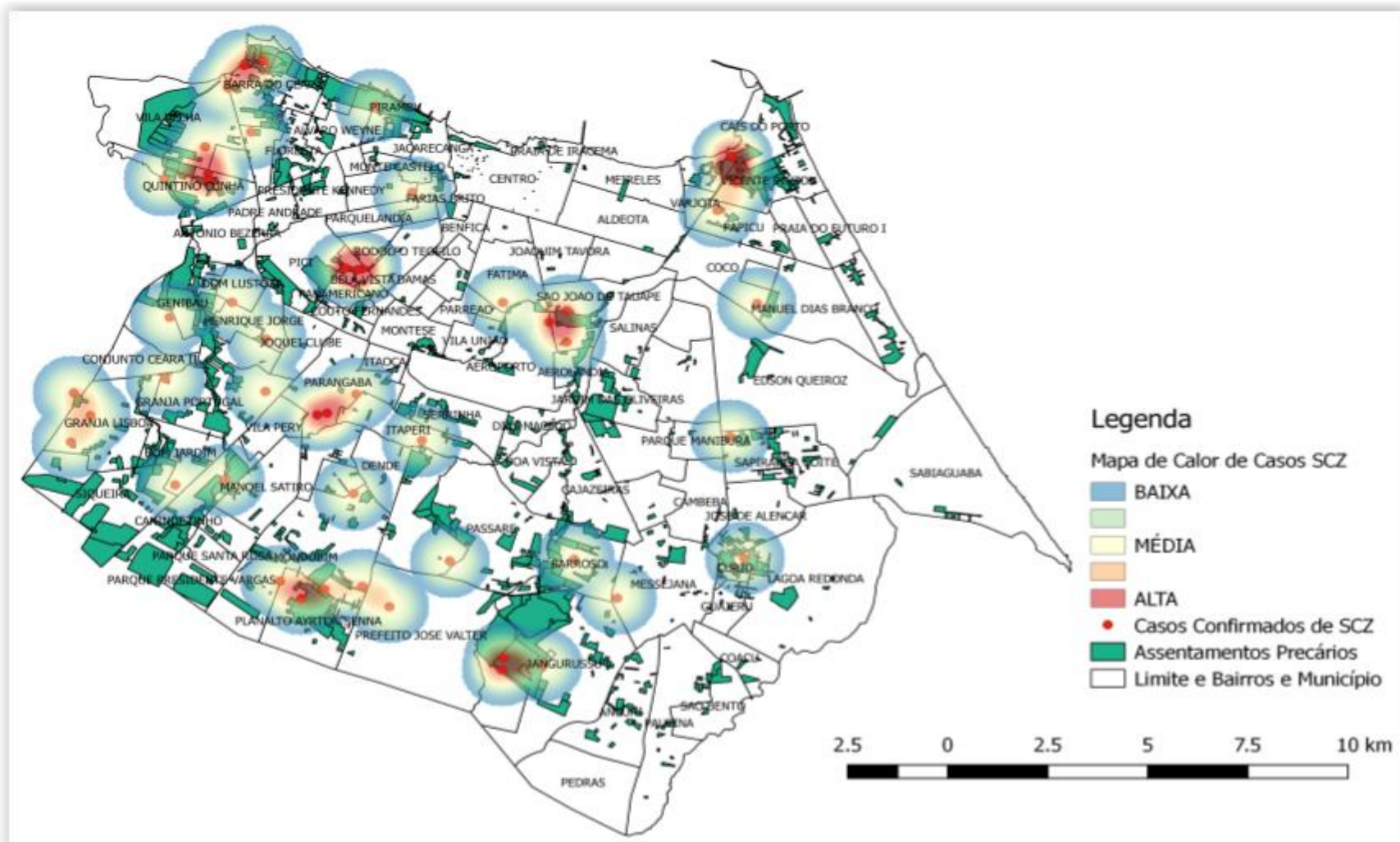
Tabela 8 - Distribuição dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), segundo o bairro de residência e locais de ocorrência, Fortaleza, 20/11/2015 a 28/12/2016

Bairros	Nº de casos em assentamentos precários	Nº de casos próximos a assentamentos precários	Nº casos em locais que não eram assentamentos precários
Vila Velha	0	0	1
Barra do Ceará	2	0	1
Jardim Iracema	0	1	0
Quintino Cunha	2	0	1
Pirambú	1	0	0
São Gerardo	0	0	1
Bela Vista	1	1	1
Dom Lustosa	0	0	1
Henrique Jorge	0	1	0
Conjunto Ceará I	0	0	1
Bonsucesso	0	0	1
Granja Portugal	0	1	0
Granja Lisboa	0	2	1
Bom Jardim	0	0	1
Canindezinho	1	0	0
Parangaba	0	0	3
Itaperi	0	0	1
Mondubim	0	3	1
Planalto Ayrton Senna	1	0	0
Prefeito José Walter	0	0	1
Parque Dois Irmãos	0	0	1
Conjunto Palmeiras	3	0	0
Barroso	0	0	1
Messejana	0	0	1
Curió	0	1	0
Sapiranga Coite	0	1	0
Cocó	0	0	1
Papicu	0	1	0
Vicente Pinzon	2	1	0
Fátima	0	0	1
São João do Tauape	1	0	0
Alto da Balança	0	0	1
Aeroporto	0	0	1
Total	14	13	23

Fontes: Dados da Secretaria Estadual da Saúde do Ceará; Prefeitura Municipal de Fortaleza (FORTALEZA, 2018); Plano Local de Habitação de Interesse Social – 2012 (FORTALEZA, 2012). Elaborado pela autora.

A Figura 7, a seguir, mostra o Mapa de Calor dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016 e, assentamentos precários do município, segundo o Plano Local de Habitação de Interesse Social - 2012 (FORTALEZA, 2012).

Figura 7 – Mapa de Calor dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), em Fortaleza, de 20/11/2015 a 28/12/2016 e, assentamentos precários de Fortaleza



Fontes: Dados da Secretaria Estadual de Saúde do Ceará; Prefeitura Municipal de Fortaleza (FORTALEZA, 2018); Plano Local de Habitação de Interesse Social – 2012 (FORTALEZA, 2012). Elaborado pela autora.

A faixa de cor vermelha indica os locais com maiores concentrações de casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em Fortaleza. Quanto mais intensa a cor e a tonalidade maiores as chances de existirem casos naqueles locais. À medida que a cor e a tonalidade ficam mais claras as chances de existirem casos naqueles locais diminuem (SOUZA *et al.*, 2013). A faixa de cor amarela indica uma concentração média de casos nos locais e a faixa de cor azul indica uma baixa concentração de casos nos locais.

Como pode ser observado na Figura 7, as áreas com maiores concentrações de casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central- SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em Fortaleza, de 20 de novembro de 2015 a 28 de dezembro de 2016, se encontravam nos bairros Barra do Ceara, Bela Vista, Parangaba, Vicente Pinzon, Conjunto Palmeiras, Granja Lisboa, entre os bairros Vila Velha e Quintino Cunha, entre os bairros Alto da Balança, Aeroporto e São João do Tauape, e entre os bairros Planalto Ayrton Senna e Mondubim. Todas as áreas com maiores concentrações de casos (faixa vermelha), se encontravam em assentamentos precários ou muito próximas a assentamentos precários.

Souza *et al.* (2018) analisaram a associação entre a distribuição espacial dos casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia¹⁹ ocorridos no município de Recife entre agosto de 2015 e julho de 2016, e as condições socioeconômicas do meio urbano. Os autores classificaram os distritos existentes no município de Recife em quatro estratos homogêneos segundo a renda média mensal dos chefes de domicílios (alta, média alta, média baixa e baixa)²⁰, e verificaram a incidência de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia em cada um desses estratos. O estrato socioeconômico mais alto apresentou menor incidência de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia e os estratos socioeconômicos mais baixos apresentaram maiores incidências de casos confirmados de recém-nascidos com Microcefalia. Estes resultados sugerem a existência de uma associação entre a maior incidência de casos confirmados de Microcefalia e as condições

¹⁹ No estudo realizado por Souza *et al.* (2018), a definição de caso de Microcefalia refere-se àqueles neonatos com um perímetro cefálico inferior ao ponto de corte de menos 2 desvios-padrão (DP) abaixo do valor médio das curvas de crescimento de Fenton estabelecidas segundo sexo e idade gestacional. Neste estudo, a definição de caso de Microcefalia se refere apenas à mensuração do perímetro cefálico de neonatos e não leva em consideração outras avaliações clínicas e/ou laboratoriais (SOUZA *et al.*, 2018).

²⁰ Os rendimentos mensais per capita médios das populações observadas para os quatro estratos foram: R\$ 2.868,88 (renda alta), R\$ 1.616,73 (renda média alta), R\$ 674,76 (renda média baixa) e R\$ 340,70 (renda baixa) (SOUZA *et al.*, 2018).

socioeconômicas mais baixas do meio urbano, ou seja, as áreas mais pobres.

Nos mapas dispostos anteriormente, pode-se observar que mais da metade dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (27 casos), em Fortaleza, ocorreram em assentamentos precários ou em locais muito próximos a assentamentos precários. Os demais casos (23 casos), ocorreram em áreas em que provavelmente residem segmentos populacionais de baixa renda que, no entanto, não foram incorporadas pelo conceito de assentamentos precários pois apresentam baixa densidade demográfica.

Como já foi mencionado anteriormente, a maior parte dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em Fortaleza (aproximadamente 76,0% dos casos), ocorreram em bairros situados na zona oeste do município. A zona oeste de Fortaleza é uma região pobre em infraestrutura e desassistida, que provavelmente apresenta deficiências relacionadas aos serviços de abastecimento de água pela rede pública. A inadequada provisão de água potável pela rede pública faz com que os moradores desses locais armazenem água para o seu consumo. O armazenamento de água realizado de forma inadequada cria condições favoráveis à reprodução do *Aedes aegypti*, o principal vetor do vírus ZIKA.

Esta hipótese baseia-se, parcialmente, em dados divulgados pelo Ministério da Saúde brasileiro por meio de um programa de monitoramento, denominado Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* - LIRAA, que tem como principal objetivo identificar os focos de infestação do mosquito, a fim de prevenir a transmissão do vírus ZIKA, assim como dos vírus da Dengue, Febre Amarela e Chikungunya. A partir de consulta ao LIRAA, pôde-se constatar que na Região Nordeste, durante os anos de 2015 e 2016, 82,5% e 76,0% dos focos de infestação do *Aedes aegypti* se encontravam em depósitos de água, como caixas d'água, tonéis e poços (BRASIL, 2016o), cujo armazenamento provavelmente ocorreu de forma inadequada.

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, durante o ano de 2015, mais de um terço dos habitantes do Brasil não tinham acesso a um abastecimento contínuo de água e cerca de 3,8 milhões de habitantes não tinham acesso à água potável (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017; UN-WATER; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). O acesso intermitente à água deixa as pessoas sem escolha, salvo encher caixas d'água, tanques e outros recipientes com água para uso doméstico, que podem se tornar involuntariamente

focos potenciais de proliferação de mosquitos, como o *Aedes aegypti* (transmissor do vírus ZIKA), se forem deixados descobertos e sem tratamento (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017).

Em uma declaração conjunta divulgada em março de 2016, vários especialistas da Organização das Nações Unidas – ONU sistematizaram como o acesso restrito a serviços públicos de água e saneamento básico contribui para a disseminação do vírus ZIKA e outros vírus. Leilani Farha, relatora especial da ONU para Moradia Adequada disse: “Quando as pessoas têm condições de vida e de moradia inadequadas e não têm acesso a serviços bem geridos de abastecimento de água, elas tendem a armazenar água de maneira insegura, favorecendo a propagação de mosquitos”. O relator especial da ONU Léo Heller afirmou: “Há um forte vínculo entre sistemas de saneamento deficientes e o surto atual do vírus ZIKA, bem como a Dengue, a Febre Amarela e a Chikungunya, sendo todos eles transmitidos por mosquitos”, acrescentando que “a maneira mais efetiva de enfrentar esse problema é melhorar esses serviços” (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017; UNITED NATIONS HUMAN RIGHTS OFFICE OF THE HIGH COMMISSIONER, 2015).

Na Região Latino-Americana, como no Brasil, são os mais pobres e marginalizados que sofrem de maneira desproporcional pela carga adicional do vírus ZIKA, sendo que este é potencialmente associado com a Microcefalia, além de outras doenças transmitidas por mosquitos. “Os governos dessa Região devem acelerar a melhoria das condições relativas à água e ao esgotamento sanitário, particularmente para as populações mais vulneráveis, sendo que assim se salvarão vidas diante do desenvolvimento dessa crise mundial” afirmou o relator especial da ONU para o direito humano à água e ao saneamento, Léo Heller (UNITED NATIONS HUMAN RIGHTS OFFICE OF THE HIGH COMMISSIONER, 2015).

A resposta das autoridades brasileiras à epidemia do vírus ZIKA, e o consequente surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) no País, principalmente na Região Nordeste, se concentrou no combate ao mosquito, através da pulverização/nebulização reativa com inseticidas, e no controle de vetores à nível doméstico. No entanto, as autoridades brasileiras em todos os níveis não abordaram problemas sistêmicos relacionados aos serviços públicos de água e saneamento básico que exacerbaram a crise do vírus ZIKA no Brasil, contribuindo para a existência de condições ideais para a proliferação de mosquitos. Os vários anos de surtos de Dengue deveriam ter deixado mais claro que as condições de água e saneamento básico são perigosas e requerem atenção e investimento, mesmo considerando outras prioridades concorrentes (HUMAN

RIGHTS WATCH, 2017).

É essencial corrigir os determinantes sociais das doenças virais que são transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* a nível das populações. As estratégias destinadas a reduzir consideravelmente a potencial ameaça de infecção pelo vírus ZIKA devem incluir esforços para proporcionar um acesso sustentável e equitativo a água segura e limpa, a aplicação consistente de práticas de saneamento básico e higiene e o tratamento apropriado dos resíduos a nível das comunidades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os propósitos desta dissertação foram: i) historiar a associação entre o surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), ocorrido no Brasil, a partir de outubro de 2015, e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação, bem como a sua confirmação por testes laboratoriais e estatísticos no Brasil e também pelo *Center for Diseases Control* (CDC) nos EUA; ii) mapear a distribuição espacial dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita, que em conjunto constituem a Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ, em Fortaleza/Ceará, assim como, sugerir a identificação de variáveis associadas e; iii) apresentar uma avaliação sobre os dados relacionados ao abastecimento de água em assentamentos precários e demais áreas de infraestrutura urbana a partir de estudo de caso no município de Fortaleza/Ceará, que podem estar associadas ao aumento da incidência dos casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ).

O município de Fortaleza foi escolhido como estudo de caso nesta dissertação devido ao fato desta constituir uma componente secundária da pesquisa em curso *Modelling and Mapping statistical probabilities; correlation between Zika virus transmission, sanitary and drainage conditions in the Metropolitan Areas of Fortaleza/Ceará (Brazil)*, co-financiada pela fundação britânica - *Newton Fund* e a Fiocruz.

Durante a pesquisa, foi realizado um levantamento de toda literatura internacional disponível, relacionada à origem e propagação do vírus ZIKA, e pôde ser verificado que apenas no Brasil ocorreu um grande surto que foi associado a milhares de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ). Durante o ano de 2015, foram estimados no País mais de 1.300.000 casos suspeitos de infecção pelo vírus ZIKA (BRASIL, 2015b). Os estados da Região Nordeste foram os mais atingidos pelo vírus. A partir de outubro do mesmo ano, foi observado um aumento exponencial de notificações referentes a Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (BRASIL, 2015b).

Em 17 de novembro de 2015, foi comprovado pela primeira vez, pelo Laboratório de

Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz na cidade do Rio de Janeiro, que a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação poderia causar Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) em recém-nascidos (CALVET *et al.*, 2017).

Em 28 de novembro de 2015, o Laboratório do Instituto Evandro Chagas, Laboratório Nacional de Referência para Arboviroses em Belém/PA, confirmou a presença do material genético do vírus ZIKA em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido do estado do Ceará, que faleceu 5 minutos após o nascimento, apresentando Microcefalia e outras anormalidades congênitas (BRASIL, 2017d; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Após o episódio, o Ministério da Saúde do Brasil, reconheceu oficialmente a associação entre a infecção pelo vírus durante a gestação e o aumento da prevalência de Microcefalias e outras malformações congênitas em recém-nascidos (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015; SOUZA, 2016).

Em dezembro de 2015, amostras de tecidos de dois recém-nascidos (respectivamente com 36 e 38 semanas de gestação) apresentando Microcefalia e que faleceram até 20 horas após o nascimento, além de material genético correspondente a dois abortos espontâneos (perdas fetais ocorridas respectivamente nas 11^a e 13^a semanas de gestação), todos casos originários do Rio Grande do Norte, foram submetidas ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Center for Disease Control – CDC*) dos EUA para avaliação histopatológica e testes laboratoriais com suspeita de infecção pelo vírus ZIKA. Todas as quatro mães tiveram sinais clínicos de infecção pelo vírus ZIKA, incluindo febre e erupção cutânea, durante o primeiro trimestre de gravidez, porém não foram testadas quanto a anticorpos para o vírus ZIKA. O relatório do CDC descreveu a identificação do material genético do vírus ZIKA (RNA viral) e antígenos do vírus ZIKA em tecidos cerebrais dos bebês com Microcefalia e tecidos placentários dos abortos precoces. Os achados histopatológicos indicaram a presença do vírus ZIKA nos tecidos fetais (MARTINES *et al.*, 2016a).

Os resultados obtidos pelo CDC confirmaram testes anteriores já realizados no Brasil, ou seja, da associação entre a súbita elevação de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) e a infecção pelo vírus ZIKA durante a gestação.

Esta dissertação partiu da hipótese de que o abastecimento inadequado de água potável pela rede pública em assentamentos precários e/ou outras áreas carentes em

infraestrutura, do município de Fortaleza, onde se observa extrema precariedade de serviços públicos de saneamento básico, pode estar associado à maior disseminação do vírus ZIKA e consequentemente à maior incidência de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central- SNC, sugestivas de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ.)

O estado do Ceará, em 07 de maio de 2016, ocupava a quarta posição no ranking nacional dos estados com maiores números de casos notificados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (BRASIL, 2016n), sendo o município de Fortaleza o responsável por 34,2% dos casos confirmados no estado, de novembro de 2015 a dezembro de 2016 (CEARÁ, 2017).

A partir dos dados referentes aos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) e da localização geográfica dos assentamentos precários, foi possível observar que mais da metade dos casos confirmados (54,0%) da doença, em Fortaleza, ocorreram em assentamentos precários ou em áreas próximas. A maior parte dos casos confirmados de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ) (aproximadamente 76,0% dos casos), ocorreram em bairros situados na zona oeste do município, uma região pobre em infraestrutura e desassistida, que apresenta deficiências relacionadas aos serviços de abastecimento de água pela rede pública. A inadequada provisão de água potável pela rede pública faz com que os moradores desses locais armazenem água para o seu consumo. O armazenamento de água realizado de forma inadequada cria condições favoráveis à reprodução do *Aedes aegypti*, o principal vetor do vírus ZIKA.

Esta hipótese baseia-se, parcialmente, em dados divulgados pelo Ministério da Saúde brasileiro por meio de um programa de monitoramento, denominado Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* - LIRAA, que tem como principal objetivo identificar os focos de infestação do mosquito, a fim de prevenir a transmissão do vírus ZIKA, assim como dos vírus da Dengue, Febre Amarela e Chikungunya. A partir de consulta ao LIRAA, pôde-se constatar que na Região Nordeste, durante os anos de 2015 e 2016, respectivamente, 82,5% e 76,0%, dos focos de infestação do *Aedes aegypti* se encontravam em depósitos de água, como caixas d'água, tonéis e poços, geralmente localizados em áreas cuja distribuição de água potável por rede pública se dá de forma inadequada (BRASIL,

2016o).

Como limitação deste estudo tem-se que: as condições de abastecimento de água dos domicílios de Fortaleza em que foram confirmados os casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central – SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), entre novembro de 2015 e dezembro de 2016, ainda não puderam ser avaliadas. No entanto, as micromedições relativas ao abastecimento de água potável de domicílios correspondentes ao período de gestação das mães de crianças nascidas com malformações constituem a próxima e última etapa do Projeto de Pesquisa *Modelling and Mapping statistical probabilities; correlation between Zika vírus transmission, sanitary and drainage conditions in the Metropolitan Areas of Fortaleza/Ceará (Brazil)*, do qual esta dissertação é parte.

A resposta das autoridades brasileiras à epidemia do vírus ZIKA, e o consequente surto de casos de Microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central - SNC, sugestivos de infecção congênita (Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA – SCZ), no País, principalmente na Região Nordeste, concentrou-se no combate ao mosquito, através da pulverização reativa com inseticidas e, no controle de vetores à nível doméstico. No entanto, governos das três esferas da Federação: federal, estaduais e municipais não têm abordado problemas sistêmicos relacionados aos serviços públicos de água e saneamento básico que vêm exacerbando a disseminação do vírus ZIKA no Brasil, contribuindo para a existência de condições ideais para a proliferação de mosquitos (HUMAN RIGHTS WATCH, 2017).

Os resultados obtidos na presente dissertação são oportunos para enfatizar a necessidade da articulação do poder municipal na implementação adequada de políticas relacionadas à infraestrutura e à saúde que apresentem caráter mais eficaz e eficiente, principalmente relacionadas ao direito do cidadão a acessar em condições e quantidade adequada água potável, para que não seja necessário estocá-la. Para isso, é necessário um trabalho conjunto entre as Secretarias de Saúde estaduais e municipais e as empresas de saneamento básico.

Além disso, a alternativa aqui recomendada já consta de uma infinidade de documentos do Sistema Único de Saúde (SUS) onde reiteradamente argumenta-se a favor da prevenção ao invés do gasto em epidemias que podem e devem ser evitadas.

Para que uma tragédia como o nascimento de milhares de crianças com malformações congênitas possa ser evitada e que nunca é demais frisar ocorreu apenas no Brasil, é necessário um trabalho consciente entre profissionais de Secretarias de Saúde

estaduais e municipais, Empresas Estaduais de Saneamento Básico e Serviços Autônomos de Água e Esgoto.

REFERÊNCIAS

- AL-QAHTANI, A. *et al.* ZIKA virus: a new pandemic threat. **J Infect Dev Ctries**, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 201-207, 2016. Disponível em: <<https://jidc.org/index.php/journal/article/view/27031450/1467>>. Acesso em: 06 jun. 2018.
- BAHIA (Estado). Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Superintendência de Vigilância em Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Boletim da Microcefalia e outras alterações do SNC sugestivas de infecção congênita. **Boletim Epidemiológico**, Salvador, BA, n. 1, 26 jan. 2017. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/11/2017-Boletim-epidemiol%C3%B3gico-da-Microcefalia-n.-01.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2019.
- BEARCROFT, W. G. C. ZIKA virus infection experimentally induced in a human volunteer. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 50, n. 5, p. 442-448, Sept. 1956. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0035920356900906>>. Acesso em: 06 jun. 2018.
- BESNARD, M. *et al.* Evidence of perinatal transmission of ZIKA virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. **Euro Surveill**, [S.l.], v. 19, n. 13, pii=20751, Apr. 2014. Disponível em: <<https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/19/13/art20751-en.pdf?expires=1547816185&id=id&accname=guest&checksum=F027443C17666196A7AEBCF1BB59338>>. Acesso em: 06 jun. 2018.
- BRASIL. Ministério das Cidades. Secretaria Nacional de Habitação. **Plano nacional de habitação**. Brasília, DF: Ministério das Cidades, 2010. Disponível em: <http://www.urbanismo.mppr.mp.br/arquivos/File/Habitacao/Material_de_Apoio/PLANO_NACIONALDEHABITAO.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Microcefalias no Brasil, até a semana epidemiológica 46, 2015. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 46, n. 37, 2015a. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/Microcefalia-2-boletim.pdf>>. Acesso em: 31 out 2018.
- 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**: versão 1.2. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015b. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre pelo Vírus ZIKA: uma revisão narrativa sobre a doença. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 46, n. 26, 2015c. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/26/2015-020-publica---o.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo para implantação de unidades sentinelas para ZIKA vírus**. Brasília, DF, 2015d. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/14/Protocolo-Unidades-Sentinelas-Zika-v--rus.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota informativa n° 01/2015 - COES Microcefalias**. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional – ESPIN. Brasília, DF, 17 nov. 2015e. Disponível em:

<<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/18/microcefalia-nota-informativa-17nov2015-c.pdf>>. Acesso em: 31 out 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota sobre Microcefalia: Ministério da Saúde informa sobre casos, ações e recomendações. **Portal Saúde**, Brasília, DF, 24 nov. 2015f. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/nota-sobre-microcefalia-ministerio-da-saude-informa-sobre-casos-acoes-e-recomendacoes>>. Acesso em: 31 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de Microcefalias no Brasil, 2015. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 46, n. 34, 2015g. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/19/Microcefalia-bol-final.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico**. Brasília, DF, 17 nov. 2015h. Disponível em: <<http://portal.ms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Microcefalia no Brasil até a semana epidemiológica 48. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 46, n. 41, 2015i. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/11/svs-be-2015-048-microcefalia-se48-final2.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias (COES) Microcefalias. Monitoramento dos casos de Microcefalias no Brasil. **Informe Epidemiológico**, Brasília, DF, n. 6, 2015j. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/30/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico---SE-51---29dez2015---15h.pdf>>. Acesso em: 31 out 2018.

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias (COES) Microcefalias. Monitoramento dos casos de Microcefalias no Brasil. **Informe Epidemiológico**, Brasília, DF, n. 1, 2015k. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/24/COES-Microcefalias--Informe-Epidemiol--gico---SE-46---24nov2015.pdf>>. Acesso em: 02 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília, DF, 2016a. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Notificação compulsória Febre do Vírus ZIKA**. Brasília, DF, 08 mar. 2016b. Disponível em: <<http://combateaes.saude.gov.br/pt/profissional-e-gestor/orientacoes/397-notificacao-compulsoria-febre-do-virus-zika>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Vírus ZIKA até a semana epidemiológica 13, 2016. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 47, n. 18, 2016c. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/27/2016-014---Dengue-SE13-substitui---o.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Vírus ZIKA até a semana epidemiológica 18, 2016. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 47, n. 24, 2016d. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/15/2016-018---Dengue-SE18-substitui---o.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. 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)**: versão 2.0. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016e. Disponível em: <<http://www.combateaes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de Microcefalia relacionada à infecção pelo vírus ZIKA**: versão preliminar. Plano nacional enfrentamento à Microcefalia. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016f. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_resposta_microcefalia_relacionada_infecao_virus_zika.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de Microcefalia relacionada à infecção pelo vírus ZIKA**: versão 2.0. Plano nacional enfrentamento à Microcefalia. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016g. Disponível em: <[file:///C:/Users/USER/Downloads/Protocolo_de_Ateno_a_saude_para_microcefalia_realcionada_a_Infeco_pelo_ZKV%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/Protocolo_de_Ateno_a_saude_para_microcefalia_realcionada_a_Infeco_pelo_ZKV%20(2).pdf)>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de Microcefalia relacionada à infecção pelo vírus ZIKA**: versão 3.0. Plano nacional enfrentamento à Microcefalia. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016h. Disponível em: <http://combateaes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Protocolo_SAS-versao_3_atualizado.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias (COES) Microcefalias. Monitoramento dos casos de Microcefalia no Brasil. **Informe Epidemiológico**, Brasília, DF, n. 9, 2016i. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/21/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico-SE-02-2016.pdf>>. Acesso em: 02 abr. 2019.

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias (COES) Microcefalias. Monitoramento dos casos de Microcefalia no Brasil. **Informe Epidemiológico**, Brasília, DF, n. 57, 2016j. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/12/Informe-Epidemiologico-n57-SE-52_2016-09jan2017.pdf>. Acesso em: 31 out 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de Microcefalia**: versão 1.3. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016k. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/22/microcefalia-protocolo-de-vigilancia-e-resposta-v1-3-22jan2016.pdf>>. Acesso em: 01 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Novo protocolo sobre Microcefalia e alterações do Sistema Nervoso Central em bebês**. Brasília, DF, 12 dez. 2016l. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/noticias/svs/26829-novo-protocolo-sobre-microcefalia-e-alteracoes-do-sistema-nervoso-central-em-bebes>>. Acesso em: 01 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. 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)**: versão 2.1. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016m. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/Microcefalia-Protocolo-vigil-ncia-resposta-versao2.1.pdf>>. Acesso em: 01 set. 2018.

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias (COES) Microcefalias. Monitoramento dos casos de Microcefalia no Brasil. **Informe Epidemiológico**, Brasília, DF, n. 25, 2016n. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/11/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico-25--SE-18-2016--09mai2016-12h13.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Resultados LIRAA nacional 2016**. Brasília, DF, 19 nov. 2016o. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/25/LIRAA-NACIONAL-2016.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, até a semana epidemiológica 44 de 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 48, n. 41, 2017a. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/12/Boletim-2017-043-final.pdf>>. Acesso em: 08 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Vírus ZIKA até a semana epidemiológica 52, 2016. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 48, n. 3, 2017b. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/06/2017-002-Monitoramento-dos-casos-de-dengue--febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-v--rus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52--2016.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à

Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional:** procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017c. Disponível em: <<http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>>. Acesso em: 31 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vírus ZIKA no Brasil:** a resposta do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017d. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf>. Acesso em: 31 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota informativa conjunta SAS/SVS/MS.** Informa sobre a distribuição e utilização do teste rápido de ZIKA IgM/IgG Combo Bahia Farma. Brasília, 26 jan. 2017e. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/27/NI--018-Teste-rapido-de-Zika.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, da semana epidemiológica 45/2015 até a semana epidemiológica 02/2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 48, n. 6, 2017f. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/27/2017_003.pdf>. Acesso em: 01 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, até a semana epidemiológica 18/2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 48, n. 17, 2017g. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/01/BE-2017-015-Monitoramento-integrado-de-alteracoes-no-crescimento-e-desenvolvimento.pdf>>. Acesso em: 8 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde declara fim da Emergência Nacional para ZIKA e Microcefalia.** Brasília, DF, 11 maio 2017h. Disponível em: <<http://portal.ms.saude.gov.br/noticias/svs/28348-ministerio-da-saude-declara-fim-da-emergencia-nacional-para-zika-e-microcefalia>>. Acesso em: 8 set. 2018.

BRASIL. Ministério das Cidades. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. **Diagnóstico dos serviços de água e esgotos - 2015.** Brasília, DF, 2017i. Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/diagnostico-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2015>>. Acesso em: 20 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de Dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Vírus ZIKA até a semana epidemiológica 52, 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 49, n. 2, 2018a. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim->

2018-001-Dengue.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus ZIKA e outras etiologias infecciosas, até a semana epidemiológica 52 de 2017.

Boletim Epidemiológico, Brasília, DF, v. 49, n. 6, 2018b. Disponível em:

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/20/2018-003-Final.pdf>>.

Acesso em: 8 set. 2018.

BRASIL. Ministério das cidades. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento. **Diagnóstico dos serviços de água e esgotos – 2016**. Brasília, DF, 2018c. Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/diagnostico-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2016>>. Acesso em: 20 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância Alimentar e Nutricional. **Curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde – OMS**. Brasília, 2019. Disponível em:

<http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vigilancia_alimentar.php?conteudo=curvas_de_crescimento>.

Acesso em: 03 abr. 2019.

BRASIL, P. *et al.* ZIKA virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. **N Engl J Med**. [S.l.], v. 375, n. 24, p. 2321-2334, Dec. 15, 2016. Disponível em:

<<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1602412>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

CALVET, G. *et al.* Detection and sequencing of ZIKA virus from amniotic fluid of fetuses with Microcephaly in Brazil: a case study. **Lancet Infect Dis**. [S.l.], v. 16, n. 6, p. 653–60, Feb. 17, 2016. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2816%2900095-5>>. Acesso em: 31 out. 2018.

CAUCHEMEZ, S. *et al.* Association between ZIKA virus and Microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. **Lancet**, [S.l.], v. 387, n. 10033, p. 2125–2132, Mar. 15, 2016. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2900651-6>>. Acesso em: 31 out 2018.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA. **Boletim Epidemiológico**, Fortaleza, CE, 24 fev. 2017.

CEARÁ (Estado). Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus ZIKA. **Boletim Epidemiológico**, Fortaleza, CE, 30 maio 2018.

Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/boletim_microcefalia_30_05_2018.pdf>. Acesso em: 31 out. 2018.

CHILE. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. **Virus ZIKA informe de situación**. Santiago, Chile, 20 marzo 2014. Disponível em:

<http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/2014/Informe_situacion_Zika_Isla_de_Pascua.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2018.

COLLUCCI, C.; MERLO, M.; PITOMBO, J. P. Com ZIKA e crise no País, mortalidade infantil sobe pela 1ª vez em 26 anos. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 16 jul. 2018. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2018/07/com-zika-e-crise-no-pais-mortalidade-infantil-sobe-pela-1a-vez-em-26-anos.shtml>>. Acesso em: 31 out. 2018.

COSTA, C. Por que a descoberta do vírus ZIKA em macacos pode ser problema sério para o Brasil. **BBC News Brasil em São Paulo**, São Paulo, 30 out. 2018. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/brasil-46038285>>. Acesso em: 31 out 2018.

D'ORTENZIO, E. *et al.* Evidence of sexual transmission of ZIKA virus. **N Engl J Med**, [S.l.], v. 374, n. 22, p. 2195-2198, June 2, 2016. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1604449>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

DEUTSCHE WELLE (DW). **Brasil pode enfrentar novo surto de ZIKA, alerta ONG**. Bonn, 13 jul. 2017. Disponível em: <<https://www.dw.com/pt-br/brasil-pode-enfrentar-novo-surto-de-zika-alerta-ong/a-39668441>>. Acesso em: 08 set. 2018.

DICK, G. W. A.; KITCHEN, S. F.; HADDOW, A. J. ZIKA virus (I). isolations and serological specificity. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 46, n. 5, p. 509-520, Sept. 1, 1952. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)>. Acesso em: 06 jun. 2018.

DUFFY, M. R. *et al.* ZIKA virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **N Engl J Med**, [S.l.], v. 360, n. 24, p. 2536-43, June 11, 2009. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0805715?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 06 jun. 2018.

ELITH, J.; HASTIE, T.; LEATHWICK, JR. A working guide to boosted regression trees. **Journal of Animal Ecology**, [S.l.], v. 77, n. 4, p. 802-813, 2008. Disponível em: <<https://besjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2656.2008.01390.x>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

EUROIMMUN BRASIL. **Técnica Imunofluorescência: Imunofluorescência Indireta princípios do teste**, 2019. Disponível em: <<https://www.euroimmun.com.br/tecnicas/>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

FAGBAMI, A. H. ZIKA virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. **J. Hyg., Camb**, v. 83, n. 2, p. 213-219, Oct. 1979. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2129900/pdf/jhyg00044-0020.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

FILIPE, A. R.; MARTINS, C. M. V.; ROCHA, H. Laboratory infection with ZIKA virus after vaccination against yellow fever. **Arch Gesamte Virusforsch**, Lisboa, v. 43, n. 4, p. 315-9, 1973. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2FBBF01556147.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

FORTALEZA. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Instituto de Planejamento de Fortaleza. Acervo Digital de Fortaleza. **Plano Local de Habitação de Interesse Social de Fortaleza**:

tabelas. Fortaleza, 2012. Disponível em:

<file:///C:/Users/USER/Downloads/P.PLHIS.TABELAS.2012.12.12%20(2).pdf>. Acesso em: 5 set. 2018.

FORTALEZA. Prefeitura Municipal de Fortaleza. **Plano Fortaleza 2040**: equidade social, territorial e econômica. Fortaleza: Iplanfor, 2016. Disponível em:

<http://fortaleza2040.fortaleza.ce.gov.br/site/assets/files/publications/fortaleza2040_volum-e-2-equidade-social-territorial-e-economica_06-03-2017.pdf>. Acesso em: 5 set. 2018.

FORTALEZA. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Secretaria Municipal de Urbanismo e Meio Ambiente. **Plano municipal de saneamento básico**. Convênio de cooperação técnica entre Companhia de Água e Esgoto do Ceará – CAGECE e Agência Reguladora de Fortaleza – ACFOR. Relatório de andamento e diagnóstico do sistema de abastecimento de água. Fortaleza, jun. 2014. Disponível em:

<https://urbanismoemeioambiente.fortaleza.ce.gov.br/images/urbanismo-e-meio-ambiente/infocidade/diagnostico_de_abastecimento_de_agua.pdf>. Acesso em: 5 set. 2018.

FORTALEZA. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Fundação de Ciência, Tecnologia e Inovação. **Dados abertos**. Fortaleza, 2018. Disponível

em: <http://salasituacional.fortaleza.ce.gov.br:8090/geoserver/Fortaleza_em_Mapas/ows?service=WFS&version=1.0.0&request=GetFeature&typeName=Assentamentos&outputFormat=SHAPE-ZIP>. Acesso em: 12 nov. 2018.

FORTALEZA. Prefeitura de Fortaleza. **A cidade**. Fortaleza, CE, 2019. Disponível em:

<<https://www.fortaleza.ce.gov.br/a-cidade>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

HEUKELBACH, J. *et al.* ZIKA virus outbreak in Brazil. **J Infect Dev Ctries**, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 116-120, 2016. Disponível em:

<<https://jids.org/index.php/journal/article/view/26927450/1450>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

HUMAN RIGHTS WATCH (HRW). **Esquecidas e desprotegidas**. O impacto do vírus

ZIKA nas meninas e mulheres no Nordeste do Brasil. New York, jul. 2017. Disponível em: <https://www.hrw.org/sites/default/files/report_pdf/wrdzika0717port_web_0.pdf>. Acesso em: 12 set. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Sinopse do Censo Demográfico 2010, Ceará**: população residente, total, urbana total e urbana na

sede municipal, com indicação da área total e densidade demográfica, segundo as Unidades da Federação e os municípios, 2010. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em:

<<https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=1&uf=23>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Síntese de**

Indicadores Sociais: proporção de domicílios particulares permanentes abastecidos por rede geral de água, por situação do domicílio e cor ou raça do responsável pelo domicílio, com indicação do coeficiente de variação, segundo as Grandes Regiões, as Unidades da Federação e as Regiões Metropolitanas, 2015. Rio de Janeiro, 2016a. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/habitacao/9221-sintese-de-indicadores-sociais.html?edicao=9222&t=resultados>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – PNAD Contínua**: características gerais dos domicílios, 2016. Rio de Janeiro, 2016b. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/habitacao/17270-pnad-continua.html?edicao=18268&t=resultados>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Áreas dos municípios**, 2018. Rio de Janeiro, 2018a. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html?=&t=downloads>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Cidades e Estados**. Fortaleza CE: população estimada, 2018. Rio de Janeiro, 2018b. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ce/fortaleza.html?>>>. Acesso em: 29 mar. 2019.

JAENISCH, T. *et al.* Risk of Microcephaly after ZIKA virus infection in Brazil, 2015 to 2016. **Bull World Health Organ**, [S.l.], v. 95, n. 3, p. 191-198, 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/bulletin/volumes/95/3/16-178608.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

JOHNSON, L. E. **Geographic information systems in water resources engineering**. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009. Disponível em: <https://rehabblog.files.wordpress.com/2012/05/geographic_information1.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2018.

KIKUTI *et al.* Diagnostic performance of commercial IgM and IgG enzyme-linked immunoassays (ELISAs) for diagnosis of ZIKA virus infection. **Virology Journal**, [S.l.], v. 15, n. 108, p. 1-7, 2018. Disponível em: <<https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-018-1015-6>>. Acesso em: 30 mar. 2019.

LEITE, M. O vírus da ZIKA. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 7 dez. 2016. Disponível em: <<https://arte.folha.uol.com.br/tudo-sobre/o-mosquito/>>. Acesso em: 31 out. 2018.

MACNAMARA, F. N. ZIKA virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygienil**, [S.l.], v. 48, n. 2, p. 139-145, Mar. 1954. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0035920354900061>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

MALLET, H. P.; VIAL, A. L.; MUSSO, D. Bilan de l'épidémie à virus ZIKA survenue en Polynésie Française entre octobre 2013 et mars 2014. De la description de l'épidémie aux connaissances acquises après l'évènement. **Bull Epidémiol Hebd**, [S.l.], n. 20-21, p. 367-73, 2016. Disponível em: <http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/20-21/pdf/2016_20-21_3.pdf>. Acesso em: 12 maio 2018.

MARANHÃO (Estado). Secretaria de Saúde do Estado do Maranhão. Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde. Situação da Microcefalia no Maranhão. **Boletim Informativo**, São Luís, MA, n. 46, 06 nov. 2016.

MARTINES, R. B. *et al.* Notes from the field: evidence of ZIKA virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses — Brazil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S.l.], v. 65, n. 6, p. 159-160, Feb.19, 2016a. Disponível em:
<<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6506e1.htm>>. Acesso em: 12 set. 2018.

MARTINES, R. B. *et al.* Pathology of Congenital ZIKA Syndrome in Brazil: a case series. **The Lancet**, [S.l.], v. 388, n. 10047, p. 898-904, 2016b. Disponível:
<<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2930883-2>>. Acesso em: 20 set. 2018.

MELAMED, C. *et al.* PNSB: uma proposta analítica dos dados. In: MELAMED, C. *et al.* **Projeto Brasis**: um projeto de dialogo setorial EU – Brasil em Saneamento Básico. 2015. Rio de Janeiro: Fiocruz: European Commission: Joint Research Centre: Institute for Environment and Sustainability, jun. 2015. cap. 3. Disponível em:
<file:///C:/Users/USER/Downloads/Projeto%20BraSIS_%20Um%20Projeto%20de%20Di%C3%A1logo%20Setorial%20EU%20Brasil%20em%20Saneamento%20B%C3%A1sico.pdf>. Acesso em: 5 set. 2018.

MESSINA, J. P. Mapping global environmental suitability for ZIKA virus. **Journal List eLife**, [S.l.], v. 5, 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889326/>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

MIRANDA-FILHO, D. B. *et al.* Initial description of the presumed Congenital ZIKA Syndrome. **American Journal of Public Health**, [S.l.], v. 106, n. 4, p. 598-600, 2016. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4816005/pdf/AJPH.2016.303115.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

MLAKAR, J. *et al.* ZIKA virus associated with Microcephaly. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 374, n. 10, p. 951-958, Mar. 10, 2016. Disponível em:
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600651?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 06 jun. 2018.

MUSSO, D. *et al.* Potential for ZIKA virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. **Euro Surveill**, [S.l.], v. 19, n. 14, pii=20761, 2014. Disponível em:
<<https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/19/14/art20761-en.pdf?expires=1547831910&id=id&accname=guest&checksum=7B5C687ABBC8707204AB183B5DEACC8E>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

OLINDA, C. Exame comprova infecção por ZIKA em 12 bebês com Microcefalia em Pernambuco. Teste sorológico no líquido cefalorraquidiano dos recém-nascidos identificou um anticorpo compatível com o vírus. Achado reforça a relação entre a doença e a má-formação. **Gazeta do Povo**, Curitiba, 03 fev. 2016. Disponível em:
<<https://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/exame-comprova-infeccao-por-zika-em-12-bebes-com-microcefalia-em-pernambuco-02qpbo4bmj4bb8ju28fs7lo8g>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

OLIVEIRA, W. K. *et al.* Increase in reported prevalence of Microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed ZIKA virus transmission during the first trimester of pregnancy- Brazil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S.l.], v. 65, n. 9, p. 242-247, Mar. 11, 2016. Disponível em:

<<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6509e2.htm>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for surveillance of ZIKA virus disease and its complications**. Washington, 2016. Disponível em:

<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28405/9789275118948_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 dez. 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Neurological syndrome, congenital malformations, and ZIKA virus infection. Implications for public health in the Americas. **Epidemiological Alert**, [S.l.], Dec. 1, 2015. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/2015-dec-1-cha-epi-alert-zika-neuro-syndrome.pdf>>. Acesso em: 31 out. 2018.

PARAÍBA (Estado). Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba. Gerência Executiva de Vigilância em Saúde. Gerência Operacional de Resposta Rápida. Distribuição dos casos e óbitos notificados de Microcefalia por município e classificação final: Paraíba, 2015/2016. **Planilha de Monitoramento da Vigilância da Microcefalia**: semana epidemiológica

49/2016, João Pessoa, PB, 10 dez. 2016. Disponível em:

<http://static.paraiba.pb.gov.br/2015/06/Microcefalia_SE49_2016.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

PERNAMBUCO (Estado). Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Microcefalia e outras alterações do Sistema Nervoso Central até a semana epidemiológica 52/2016. **Informe Técnico**, Recife, PE, n.100, 31 dez. 2016. Acesso em: 01 abr. 2019.

POSSAS, C. *et al.* ZIKA puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination - a review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 5, p. 319-327, May 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v112n5/0074-0276-mioc-0074-02760160510.pdf>>. Acesso em: 31 out. 2018.

QGIS. **The Leading Open Source Desktop GIS**. [S.l.], 2018. Disponível em:

<<https://qgis.org/en/site/about/index.html>>. Acesso em: 5 set. 2018.

RABAAN, A. A. *et al.* Overview of ZIKA infection, epidemiology, transmission and control measures. **J Infect Public Health**, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 141-149, Mar./Apr. 2016. Disponível em:

<<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1876034116300636?token=C85DC3BBF23DF562762FF4DAB418B5220F1041B7358DB137412D69C3C4A5C03E4575DB5F3237FB29F9C83DC316D758E8>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

RASMUSSEN, S. A. *et al.* ZIKA virus and birth defects: reviewing the evidence for causality. **N Engl J Med**. [S.l.], v. 374, n. 20, p. 1981-1987, May 19, 2016. Disponível em:

<<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMSr1604338>>. Acesso em: 31 out. 2018.

REDE INTERNACIONAL DE TÉCNICOS EM SAÚDE (RETS). **ZIKA vírus em humanos de 1954 a 2007, confirmados por isolamento do vírus**. Rio de Janeiro, 3 ago. 2016. Disponível em: <<http://www.rets.epsjv.fiocruz.br/zika-virus-em-humanos-de-1954-2007-confirmados-por-isolamento-do-virus>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

REEFHUIS, J. *et al.* Projecting month of birth for at-risk infants after ZIKA virus disease outbreaks. **Emerging Infectious Diseases**, [S.l.], v. 22, n. 5, May 2016. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/5/16-0290_article>. Acesso em: 06 jun. 2018.

ROTH, A. *et al.* Concurrent outbreaks of Dengue, Chikungunya and ZIKA virus infections – an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012–2014. **Euro Surveill**, [S.l.], v. 19, n. 41, pii=20929, 2014. Disponível em: <<https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/19/41/art20929-en.pdf?expires=1547835579&id=id&accname=guest&checksum=CB146CFE1AF72FA6EF9757670CFE34DD>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

RUSSELL, K. *et al.* Update: interim guidance for the evaluation and management of infants with possible congenital ZIKA virus infection - United States, august 2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Washington, v. 65, n. 33, p. 870-878, 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6533e2.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

SIMPSON, D. I. H. ZIKA virus infection in man. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 58, n. 4, p. 335-337, July, 1964. Disponível em: <<https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/58/4/335/1896937?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, MEDICINA LABORATORIAL (SBPC/ML). **Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial referente ao diagnóstico laboratorial do ZIKA vírus: principais perguntas e respostas**. Rio de Janeiro, 15 fev. 2016. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/sbpcml_posicionamento_zika_virus.pdf>. Acesso em: 31 out. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia. Monitoramento de crescimento de RN pré-termos. **Documento Científico**, Rio de Janeiro, RJ, n.1, fev. 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Neonatologia-Monitoramento-do-cresc-do-RN-pt-270117.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2019.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL. **Novas curvas de crescimento para RNs prematuros**. Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<http://www.sprs.com.br/sprs2013/noticias/detalhe.php?id=23&detalhe=594>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

SOUZA, N. P. *et al.* Aplicação do estimador de densidade kernel em unidades de conservação na bacia do rio São Francisco para análise de focos de desmatamento e focos de calor. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO (SBSR), 16., 2013, Foz do Iguaçu. **Anais eletrônicos...** São José dos Campos: INPE, 2013. 1 DVD, p. 4958-4965. Disponível em: <<file:///C:/Users/USER/Downloads/p1135.pdf>>. Acesso em:

15 set. 2016.

SOUZA, K. S. **IEC comprova relação do vírus ZIKA com a Microcefalia e diagnostica os primeiros óbitos relacionados ao vírus**. Ananindeua: Instituto Evandro Chagas, 17 mar. 2016. Disponível em: <<http://www.iec.gov.br/portal/iec-comprova-relacao-do-virus-zika-com-a-microcefalia-e-diagnostica-os-primeiros-obitos-relacionados-ao-virus>>. Acesso em: 12 set. 2018.

SOUZA, W. V. *et al.* Microcephaly epidemic related to the ZIKA virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. **BMC Public Health**, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 130, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5767029/pdf/12889_2018_Article_5039.pdf>. Acesso em: 5 set. 2018.

TERZIAN, A. C. B. *et al.* Evidence of natural ZIKA virus infection in neotropical non-human primates in Brazil. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 16034, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207778/>>. Acesso em: 31 out. 2018.

TORRES, J. A.; TOURNIER, R. SIG e ferramentas de mapeamento para monitorar os serviços de água e de esgotos. In: MELAMED, C. *et al.* **Projeto Brasis: um projeto de dialogo setorial EU – Brasil em Saneamento Básico**. 2015. Rio de Janeiro: Fiocruz: European Commission: Joint Research Centre: Institute for Environment and Sustainability, jun. 2015. cap. 7. Disponível em: <file:///C:/Users/USER/Downloads/Projeto%20BraSIS_%20Um%20Projeto%20de%20Di%C3%A1logo%20Setorial%20EU%20Brasil%20em%20Saneamento%20B%C3%A1sico.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2018.

UNITED NATIONS HUMAN RIGHTS OFFICE OF THE HIGH COMMISSIONER. **ZIKA virus: “Improved water and sanitation services are the best answer” – UN experts note**. Geneva, March. 11, 2015. Disponível em: <<https://www.ohchr.org/EN/NewsEvents/Pages/DisplayNews.aspx?NewsID=17212&LangID=E>>. Acesso em: 11 fev. 2019.

UN-WATER; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Investing in water and sanitation: increasing access, reducing inequalities. **GLAAS 2014 findings - highlights for the Region of the Americas**, WHO/FWC/WSH/16.41. Geneva, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204597/WHO_FWC_WSH_16.41_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 11 fev. 2019.

VILLAMIL-GÓMEZ, W. *et al.* Congenital Chikungunya virus infection in Sincelejo, Colombia: a case series. **J Trop Pediatr**. [S.l.], v. 61, n 5, p. 386-92, Aug. 4, 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/tropej/article/61/5/386/1648030>>. Acesso em: 06 jun. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Neurological syndrome and congenital anomalies. **ZIKA Situation Report**, [S.l.], Feb. 5, 2016a. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204348/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 06 jun. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Pregnancy management in the context of ZIKA virus infection. **Interim Guidance Update**. [S.l], May. 13, 2016b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204520/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 fev. 2019.

ZHANG, Q. *et al.* Spread of ZIKA virus in the Americas. **PNAS**, Davis, CA, v. 114, n. 22, E4334-E4343, May 30, 2017. Disponível em: <<https://www.pnas.org/content/114/22/E4334.long>>. Acesso em: 06 jun. 2018.