

PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS RELACIONADAS A INFECÇÕES PERINATAIS

CEARÁ



GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ
Secretaria da Saúde

PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA E RESPOSTA À
OCORRÊNCIA DE MICROCEFALIA E/OU
ALTERAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL
RELACIONADAS A INFECÇÕES CONGÊNITAS

Fortaleza - Ceará
Versão 3

Atualização dia 19/04/2016 às 17h

Governador do Ceará

Camilo Sobreira de Santana

Vice-governadora

Maria Izolda Cela Arruda Coelho

Secretário da Saúde do Estado do Ceará

Henrique Jorge Javi de Sousa

Secretário Adjunto da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará

Marcos Antônio Gadelha Maia

Secretária Executiva da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará

Lilian Alves Amorim Beltrão

Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde

Márcio Henrique de Oliveira Garcia

Supervisora do Núcleo de Vigilância Epidemiológica

Daniele Rocha Queiroz Lemos

Coordenadora Estadual do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde

Dionne Bezerra Rolim

Diretor Geral de Laboratórios Públicos

Ricardo Carvalho Azevedo e Sá

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. COORDENADORIA DE PROMOÇÃO E PROTEÇÃO A SAÚDE. Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central relacionadas a infecções congênitas. Versão Nº 03. Ceará, abril de 2016. **1ª edição- Ceará, 2016.**

Elaboração

Secretaria da Saúde do Estado do Ceará - SESA

Ana Rita Paulo Cardoso
Daniele Rocha Queiroz Lemos
Dionne Bezerra Rolim
Josafá do Nascimento Cavalcante Filho
Kiliana Nogueira Farias da Escossia
Lúcia Maria da Silva Alencar
Márcio Henrique de Oliveira Garcia
Rhaquel de Moraes Alves Barbosa Oliveira
Silvana Leite Napoleão Araújo
Tatiana Cisne Sousa

Secretaria Municipal da Saúde de Fortaleza - SMS

Antônio Silva Lima Neto
Kilma Wanderley Gomes

Laboratório Central de Saúde Pública - LACEN

Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo
Jaqueline Souto Vieira Burgoa
Maria Elisabeth Lisboa de Melo

Instituições e Especialistas

Universidade Federal do Ceará – UFC

Anastácio de Queiroz Sousa
Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti

Maternidade Escola Assis Chateaubriand - MEAC

Eveline Campos Monteiro Castro
Francisco Edson Lucena Feitosa
Francisco Herlânio Costa Carvalho

Hospital Universitário Walter Cantídio - HUWC

Almir de Castro Neves Filho

Hospital Infantil Albert Sabin - HIAS

André Luiz Santos Pessoa
Erlane Marques Ribeiro

Hospital São José - HSJ

Antônio Afonso Bezerra Lima
Robério Dias Leite

Hospital Geral Dr. César Cals - HGCC

Manoel Martins Neto

Hospital Geral de Fortaleza - HGF

Helvécio Neves Feitosa

Sumário

1. Vigilância Epidemiológica.....	5
1.1 Objetivos geral e específicos.....	5
2. Definições operacionais de casos.....	6
2.1. Definições operacionais para notificação e investigação epidemiológica.....	7
2.1.1 Identificação de feto com alterações do sistema nervoso central, durante a gestação.....	8
2.1.2 Identificação de abortamentos sugestivos de infecção congênita.....	9
2.1.3 Identificação de natimorto sugestivo de infecção congênita.....	9
2.1.4 Identificação de recém-nascido com microcefalia.....	10
3. Notificação.....	14
4. Investigação epidemiológica.....	14
5. Protocolo de diagnóstico laboratorial.....	15
5.1 Diagnóstico específico.....	15
5.2 Instruções para teste sorológico e RT-PCR de gestantes com ou sem rash e recém - nascidos com ou sem microcefalia com suspeita de infecção pelo vírus Zika.....	15
5.3 Recomendações para coleta, armazenamento e envio de amostras.....	16
Referências.....	19
Anexos.....	20
Anexo 1 - Valores de referência para recém-nascidos (a termo) para Meninos.....	20
Anexo 2 - Valores de referência para recém-nascidos (a termo) para Meninas.....	20
Anexo 3 - Valores de referência para recém-nascidos (pré-termo) para Meninos.....	21
Anexo 4 - Valores de referência para recém-nascidos (pré-termo) para Meninas.....	23
Anexo 5 - Ficha para o envio de amostras.....	25
Anexo 6 - Principais alterações sugestivas de infecção congênita observadas em exames de imagem.....	27
Anexo 7 - Tabela de Hadlock.....	28

1. Vigilância Epidemiológica

1.1 Objetivos

Geral

- ✓ Descrever o padrão epidemiológico de ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central relacionadas às infecções congênitas no Ceará.

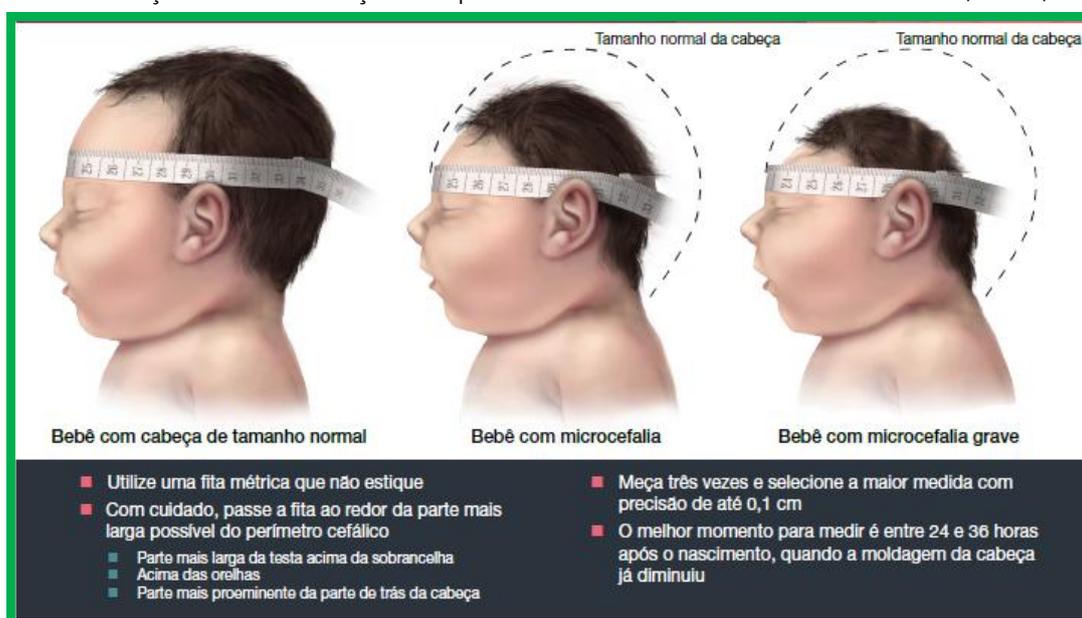
Específicos

- ✓ Registrar no RESP (Registro de Eventos em Saúde Pública) todos os casos de microcefalia e/ou malformações do Sistema Nervoso Central, identificando e acompanhando os recém-nascidos que apresentarem sinais de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), independente da causa da mesma;
- ✓ Identificar o padrão epidemiológico de acometimento dos casos notificados, através dos registros de alterações típicas sugestivas de infecção congênita (calcificações, alterações nos ventrículos cerebrais, etc.);
- ✓ Descrever as características das complicações relacionadas à infecção pelo vírus Zika, na gestação e no pós-parto;
- ✓ Investigar os casos de infecções congênitas pelo vírus Zika e STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex);
- ✓ Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis;
- ✓ Elaborar e divulgar informações epidemiológicas.

2. Definições de casos

A partir da semana epidemiológica 11/2016, iniciada em 13 de março de 2016, passaram a ser adotadas novas definições recomendadas pelas Sociedades Científicas Médicas e especialistas consultados, atendendo às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 04 de março de 2016, a OMS publicou um documento¹ atualizando as orientações preliminares para o manejo dos casos de microcefalia e recomendando que o perímetro cefálico seja medido utilizando técnica e equipamentos padronizados (Figura 1), entre 24 horas após o nascimento e até 6 dias e 23 horas (dentro da primeira semana de vida).

Figura 1. Recomendações sobre aferição do perímetro cefálico em recém-nascidos, OMS, 2016.



¹ Documento OMS: <http://www.who.int/csr/resources/publications/Zika/assessment-infants/en/>

A medida deve ser comparada com valores de referência e interpretada a partir dos desvios-padrão específicos para sexo e idade gestacional. Para os recém-nascidos (RN) **a termo, com 37 a 42 semanas de gestação**, recomenda-se utilizar os padrões cuja referência é a idade da criança (anexos 1 e 2).

ATENÇÃO

Para os RN cujo período de gestação durou **menos de 37 semanas (pré-termo)**, ou seja, 36 semanas e 6 dias, os novos parâmetros de referência serão os definidos no **Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21** (The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century), conhecido por Intergrowth (anexos 3 e 4). Os dados do INTERGROWTH-21st fornecem uma visão única para o crescimento e desenvolvimento para o século 21. Para saber mais, acesse: <https://intergrowth21.tghn.org/>

A OMS padroniza as definições segundo os seguintes pontos de corte, sendo:

- **Microcefalia:** recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a **-2 desvios-padrão**, ou seja, mais de 2 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo, correspondendo a um perímetro cefálico menor ou igual a 31,5 centímetros para meninas e 31,9 para meninos.
- **Microcefalia grave:** recém-nascidos com um perímetro cefálico inferior a **-3 desvios-padrão**, ou seja, mais de 3 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo.

Os RN com microcefalia que apresentam anormalidades estruturais do cérebro, diagnosticadas por exames de imagem ou anormalidades neurológicas ou de desenvolvimento, devem ser classificadas como tendo “**Microcefalia com anormalidade do cérebro**”.

Todos os neonatos com microcefalia devem receber avaliação e acompanhamento regular durante a infância, incluindo: crescimento da cabeça, histórico da gestação, materno e familiar, avaliação de desenvolvimento, exames físicos e neurológicos, incluindo avaliação da audição e ocular para identificação de problemas.

Para detecção de anormalidades estruturais do cérebro nos RN em avaliação, recomenda-se a realização de Tomografia Computadorizada do Cérebro sem Contraste (TC) ou Ressonância Nuclear Magnética. Nos locais onde não seja possível realizar a TC, os RN deverão ser referenciados para a unidade de saúde mais próxima que viabilize a concretização desse exame. Os neonatos em acompanhamento deverão realizar Ultrassonografia Transfontanelar como método de diagnóstico auxiliar, não excluindo, porém, a necessidade da realização da TC.

2.1 Definições operacionais para notificação e investigação epidemiológica

Diante da ocorrência da microcefalia e malformações congênitas relacionadas à infecção congênita por vírus Zika ou outros agentes infecciosos como, sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus, apresentam-se as definições de quatro grupos de ocorrência para fins de vigilância epidemiológica.

2.1.1 Identificação de feto com alterações do Sistema Nervoso Central (SNC), durante a gestação

Caso notificado

Feto² que apresente, pelo menos, um dos seguintes critérios referentes às alterações do sistema nervoso central, identificadas em exame ultrassonográfico^a:

- Presença de calcificações cerebrais **E/OU**
- Presença de alterações ventriculares **E/OU**
- Pelo menos **dois** dos seguintes sinais de alterações de fossa posterior: hipoplasia de cerebelo, hipoplasia do vermis cerebelar, alargamento da fossa posterior maior que 10 mm e agenesia/hipoplasia de corpo caloso.

² **Feto**: considera-se feto da 8ª semana de gestação até o nascimento.

^a Utilizar como ferramenta auxiliar a tabela de Hadlock et al., 1984 - anexo 7

Caso confirmado de feto com alterações do SNC durante a gestação

Por critério Clínico-radiológico:

- Caso confirmado como sugestivo de infecção congênita por critério Clínico-radiológico, que não for descartado pelos critérios descritos abaixo.

Por critério Clínico-laboratorial:

- **Sugestivo de infecção congênita por STORCH³**: caso que apresente resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante **OU** líquido amniótico, quando indicado por protocolos clínicos.
- **Sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika**: caso que apresente resultado conclusivo para vírus Zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante **OU** líquido amniótico, quando indicado por protocolos clínicos.

³ **STORCH**: acrônimo composto pelas iniciais de Sífilis, Toxoplasmose, outros agentes infecciosos, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Vírus.

Caso descartado

Serão descartados para fins de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP (Registro de Eventos de Saúde Pública) que:

- Não cumprirem a definição de caso para notificação;
- For comprovada que a causa da alteração do SNC seja de origem não infecciosa;
- Registro duplicado

2.1.2 Identificação de abortamentos sugestivos de infecção congênita

i Caso notificado

Caso de aborto⁴ de gestante com suspeita clínica e/ou resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação.

⁴ **Aborto:** é o produto da concepção expulso no abortamento (perda fetal ocorrida até 22 semanas de gestação)

i Caso confirmado de abortamento sugestivo de infecção congênita

Sugestivo de infecção congênita por STORCH:

- Caso que apresentar resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante ou de tecido do aborto, quando disponível.

Sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika:

- Caso que apresentar resultado laboratorial específico para vírus Zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante ou de tecido do aborto, quando disponível.

i Caso descartado

Serão descartados para fins de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP que:

- Apresentarem resultado negativo ou inconclusivo para STORCH **E** vírus Zika ou outra causa infecciosa;
- Não cumprirem a definição de caso para notificação;
- Casos notificados em que não seja possível investigar laboratorialmente;
- Registro duplicado.

2.1.3 Identificação de natimorto sugestivo de infecção congênita

i Caso notificado

Natimorto⁵ de gestante com suspeita clínica **E/OU** resultado laboratorial compatível com doença exantemática aguda durante a gestação, que apresente:

- Medida do perímetro cefálico menor ou igual a -2 desvios-padrão, para idade gestacional e sexo, de acordo com Tabela do Intergrowth (anexo 1), quando possível ser mensurado **OU**
- Anomalias congênicas do SNC (Inencefalia, encefalocele, espinha bífida fechada, espinha bífida aberta, anencefalia ou craniorraquisquise) além de malformações estruturais graves, como a artrogripose múltipla congênita (AMC).

⁵ Natimorto ou óbito fetal: é a morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez. Indica o óbito o fato de, depois da separação, o feto não respirar nem dar nenhum outro sinal de vida como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária.

i Caso confirmado de natimorto sugestivo de infecção congênita

Sugestivo de infecção congênita por STORCH:

- Caso notificado que apresentar resultado laboratorial específico para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex a partir de amostras de sangue ou urina da gestante/puérpera ou de tecido do natimorto.

Sugestivo de infecção congênita pelo vírus Zika:

- Caso que apresentar resultado laboratorial específico para vírus Zika a partir de amostras de sangue ou urina da gestante/puérpera ou de tecido do natimorto.

i Caso provável de natimorto com microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita

- Caso notificado, cuja mãe apresentou exantema durante a gravidez, em que não seja possível investigar laboratorialmente.

i Caso descartado

Serão descartados para fins de vigilância em saúde, todos os casos notificados no RESP que:

- Não cumprirem a definição de caso notificado, confirmado ou provável;
- Registro duplicado.

2.1.4. Identificação de recém-nascido com microcefalia

i Caso notificado

- RN com menos de 37 semanas de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor que -2 desvios-padrão, segundo a tabela do Intergrowth, para a idade gestacional e sexo – anexo 1 e 2.

- RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico **menor ou igual a 31,5 centímetros** para meninas e **31,9 para meninos**, equivalente a menor que -2 desvios-padrão para a idade do neonato e sexo, segundo a tabela da OMS – anexo 3 e 4.

Observações:

- Para notificação, a medida deve ser realizada a partir de 24 horas após o nascimento, dentro da primeira semana de vida e comparada com as tabelas de referência.
- Em situações excepcionais, em que a alta ocorrer antes das 24 horas, a medição para notificação poderá ser realizada antes da saída da unidade de saúde. Entretanto, deverá ser realizada nova medida, preferencialmente na primeira semana, pelo serviço de referência para acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento e essa informação deverá ser repassada para o serviço de vigilância do município.
- Após a primeira semana de vida, adotar a medida correspondente para idade e sexo, disponível nas tabelas de referência (anexos).

i Caso confirmado de RN com microcefalia

Por exame de imagem⁶:

- **Sugestiva de estar relacionada à infecção congênita:** caso que apresente alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem (conforme anexo), sem resultados laboratoriais⁷.

Por critério laboratorial:

- **Sugestiva de estar relacionada à infecção congênita por STORCH:** caso notificado como microcefalia **E** que apresente diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes simplex, identificado em amostras do RN e/ou da mãe.

- **Sugestiva de estar relacionada à infecção por vírus Zika:** caso notificado como microcefalia **E** que apresente diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para Zika vírus, identificado em amostras do RN e/ou da mãe.

⁶ Ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética

⁷ Se o resultado laboratorial conclusivo for recebido posteriormente, reclassificar o caso.

i Caso provável de microcefalia sugestiva de estar relacionada à infecção congênita pelo vírus Zika

- Caso notificado, cuja mãe apresentou exantema durante a gravidez **E** que o RN apresente alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem **E** exames laboratoriais para STORCH negativos em amostras do RN e/ou da mãe.

i Caso descartado

Serão descartados para fins de vigilância em saúde, os seguintes casos notificados no RESP:

- RN que não foi enquadrado em nenhuma das quatro categorias acima; **OU**
- Que apresente microcefalia sem alterações comumente relacionadas à infecção congênita (anexo), observadas por qualquer método de imagem; **OU**
- Que apresente medida do perímetro cefálico acima da média para idade e sexo, em segunda mensuração, sem presença de alterações do SNC; **OU**
- Não cumpra a definição de caso para notificação; **OU**
- Caso notificado e que não seja possível realizar a investigação clínica e epidemiológica; **OU**
- Que seja pequeno para idade gestacional do tipo simétrico (PIG simétrico), sem presença de alterações do SNC; **OU**
- Registro duplicado.

Orientações gerais

- Considerando-se que a maioria dos RN de parto normal apresenta suturas cavalgadas (superpostas), pode ocorrer que o PC esteja transitoriamente abaixo do parâmetro de corte. Deste modo, recomenda-se que a medida de referência para notificação de microcefalia seja realizada somente a partir de 24 horas após o nascimento. Deste modo, evita-se que crianças normais sejam inseridas para investigação desnecessariamente (falso-positivos).
- Recomenda-se o seguimento dos bebês cujas mães tiveram suspeita ou confirmação de infecção pelo Vírus Zika, independente de nascerem sadios, e para aqueles que foram considerados suspeitos, mas após avaliação clínica inicial, forem classificados como descartados.
- Durante o acompanhamento de crescimento e desenvolvimento de rotina, deve ser notificado todo caso que se enquadrar na definição de microcefalia (menor que -2 desvios-padrão abaixo da média para idade e sexo). Os profissionais devem identificar as crianças que apresentam deficiência no desenvolvimento neurológico, psicológico e motor. Deve-se, também, orientar a mãe ou responsável sobre as medidas de estimulação precoce e encaminhar para o serviço especializado, quando necessário.
- Para auxiliar os profissionais de saúde no processo de avaliação do crescimento e desenvolvimento, estão disponíveis calculadoras eletrônicas que permitem comparar os dados colhidos no momento da consulta com os padrões esperados de crescimento e

desenvolvimento (calculadoras eletrônicas on-line e off-line para cálculos antropométricos).

Calculadora on-line do Intergrowth (uso exclusivo para RN pré-termo)

INTERGROWTH-21st What are you looking for?

The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century

INTERGROWTH-21st Home Manual Entry Upload

Recém-nascido:
Masculino Feminino

Idade gestacional (semanas + dias):
33 34 35 36 37 38 39 40
41 42
0 1 2 3 4 5 6

Comprimento (cm): Enter length

Peso (kg): Enter weight

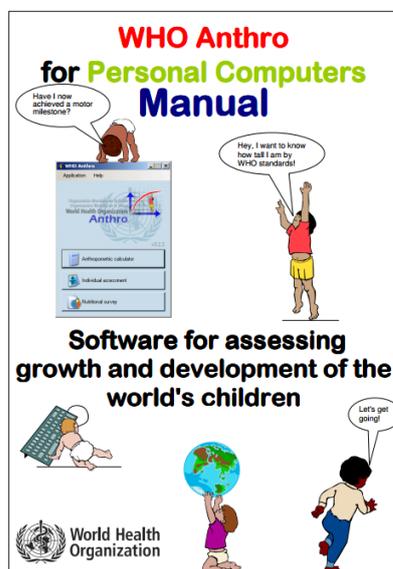
Perímetro cefálico (cm): Enter head c

Comparar com os padrões >

Calculadora on-line de perímetro cefálico de fetos com 24 a 32 semanas de gestação.
<http://j.mp/1W9REI1>

Calculadora on-line de perímetro cefálico de fetos ou recém-nascidos com 33 a 42 semanas de gestação.
<http://j.mp/1QHTXLT>

Calculadoras off-line das demais curvas de referência da OMS



Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>

3. Notificação

Considerando que o surto de microcefalia relacionada ao vírus Zika é um evento, até então, incomum/inesperado, que se trata de uma Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional, dado o seu potencial impacto em âmbito nacional, recomenda-se que todas as ações devem ser desencadeadas e conduzidas em caráter de urgência; e considerando que o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) apresenta um tempo de atualização dos nascimentos de até 30 dias, faz-se necessário que **os casos suspeitos de microcefalia potencialmente relacionada à infecção pelo vírus Zika** sejam notificados imediatamente às Secretarias Municipais de Saúde, Secretária da Saúde do Ceará e Ministério da Saúde, utilizando o instrumento de registro específico (www.resp.saude.gov.br).

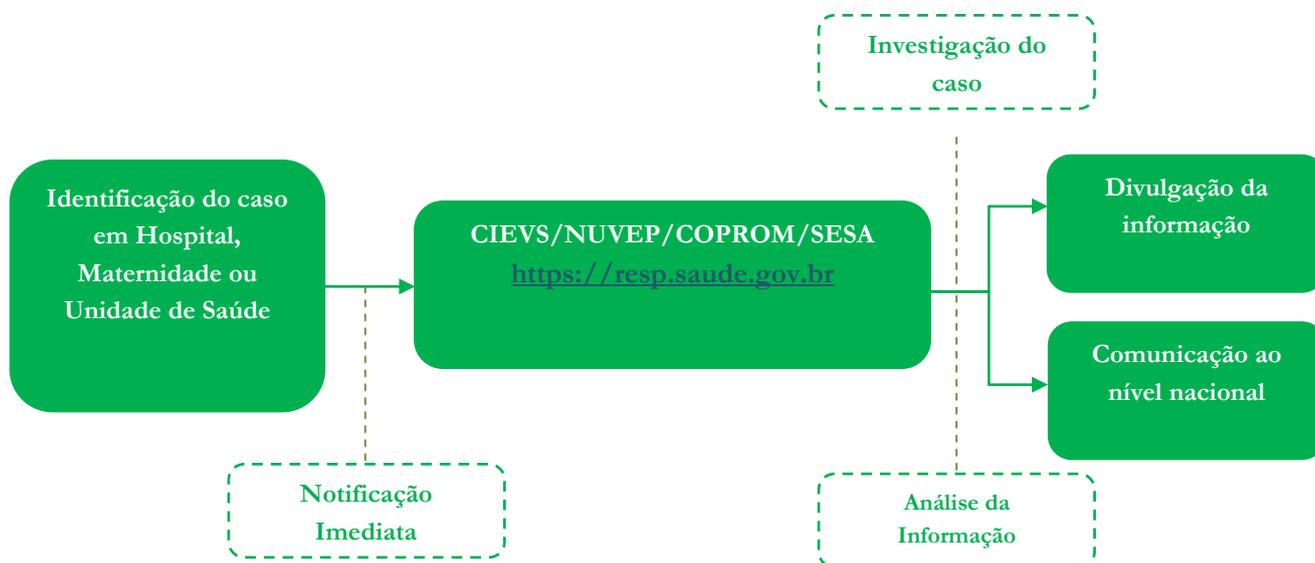
Importante

A notificação do caso suspeito de microcefalia no RESP não exclui a necessidade de se notificar o mesmo no SINASC.

4. Investigação epidemiológica

Além das informações contidas no RESP e SINASC é necessário realizar a investigação domiciliar/hospitalar com a gestante/puérpera, para todos os casos suspeitos de microcefalia, utilizando-se um instrumento padronizado.

Como se trata de agravo inusitado, sem padrão epidemiológico plenamente conhecido e sem descrição na literatura, as investigações de todos os casos suspeitos ainda estão sendo realizadas pelo CIEVS estadual em parceria com as Regionais de Saúde, as Secretarias Municipais e as Unidades de Saúde.



5. Protocolo de diagnóstico laboratorial

5.1. Diagnóstico específico

No Brasil, o exame preconizado para confirmação de vírus Zika é a RT-PCR, realizada em laboratórios de referência da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). A RT-PCR será realizada em tempo real, no Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (Lacen - Ce) para as coletas em gestantes e recém-nascidos, sendo os casos de natimorto e óbito encaminhados ao laboratório nacional de referência Instituto Evandro Chagas (IEC), no Pará. **Até o momento, não existem ensaios sorológicos comerciais disponíveis para a detecção de anticorpos específicos para o vírus Zika.** Há, entretanto, um esforço coletivo dos laboratórios de referência para o desenvolvimento de plataformas para realização de provas sorológicas específicas.

5.2 Instruções para teste sorológico e RT-PCR de gestantes com e recém-nascidos com ou sem microcefalia com suspeita de infecção congênita

		GESTANTE SEM EPISÓDIO DE RASH COM FILHO COM MICROCEFALIA		GESTANTE COM EPISÓDIO DE RASH COM OU SEM FILHO COM MICROCEFALIA		RECÉM-NASCIDO COM MICROCEFALIA	
		SOROLOGIA	RT-PCR	SOROLOGIA	RT-PCR	SOROLOGIA	RT-PCR
Nº de coletas		2	1	2	1	1	1
Amostra		Sangue	Sangue	Sangue	Sangue* e Urina	Sangue (soro) do cordão umbilical e líquido	Sangue* (soro) do cordão umbilical, líquido e placenta
Volume		3 ml	3 ml	3 ml	3 ml soro 10 ml urina	3 ml de sangue (soro) do cordão umbilical e 1 ml líquido	3 ml sangue do cordão umbilical, 1 ml líquido e 1 cm ³ de placenta
Período da Coleta	1ª Coleta	Na confirmação da microcefalia do feto	Na confirmação da microcefalia do feto	Até 3 a 5 dias após o início dos sintomas	SORO: 0 a 5 dias após o início dos sintomas URINA: até 8 dias após o início dos sintomas	Momento do nascimento	Momento do nascimento
	2ª Coleta	3 a 4 semanas após a 1ª coleta	----	3 a 4 semanas após a 1ª coleta	----	----	----

Gestante sem rash e filho com microcefalia - deverão ser coletadas duas amostras de sangue, a 1ª no momento da confirmação da microcefalia do feto para sorologia e RT-PCR e a 2ª coleta de 3 a 4 semanas após a 1ª coleta para nova sorologia. **Gestante com rash e filho com ou sem microcefalia** - deverão ser coletadas duas amostras de sangue, a 1ª amostra entre três e cinco dias após o início dos sintomas para a sorologia e RT-PCR e a 2ª coleta de 3 a 4 semanas após a 1ª coleta para nova sorologia. Deverá ser coletada também urina para realização de **RT-PCR**.

5.3 Recomendações para coleta, armazenamento e envio de amostras

Para diagnóstico sorológico

TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE ¹
Sangue (soro)	<p>Coletar cerca de 10 ml de sangue, sem anticoagulante, da mãe sendo a 1º coleta 3 a 5 dias após o início dos sintomas e a 2ª coleta após 2 a 4 semanas. Separar no mínimo 2 a 3 ml de soro, para sorologia.</p> <p>No caso do RN, coletar 2 a 5 ml de sangue (preferencialmente do cordão umbilical), sem anticoagulante, e separar 0,5 a 1,0 ml de soro para sorologia.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a 20°C.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Sangue (soro) de cordão umbilical	<p>Coletar 2 a 5 ml de sangue, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a 20°C.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Líquor	<p>Coletar 1 ml do RN após a suspeita de microcefalia na segunda medida do PC.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a 20°C.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>

As amostras deverão ser encaminhadas com **ficha (Anexo 5) devidamente preenchida**. O não envio da ficha ou preenchimento incompleto inviabiliza a realização das análises.

*Para separar o soro, no caso em que não for possível o acesso a uma centrífuga, deixar repousar na temperatura ambiente por 2 horas (se for para sorologia).

Para diagnóstico por RT-PCR (Reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase)

TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE ¹
Sangue/soro	<p>Coletar cerca de 10 ml de sangue, sem anticoagulante, da mãe até 3 a 5 dias após início dos sintomas. Separar no mínimo 2 a 3 ml de soro, para a RT-PCR.</p> <p>No caso do RN, coletar 2 a 5 ml de sangue (preferencialmente do cordão umbilical), sem anticoagulante, e separar 0,5 a 1,0 ml de soro para a RT-PCR.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril, resistente à temperatura com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Sangue (soro) de cordão umbilical	<p>Coletar 2 a 5 ml de sangue, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Líquor	<p>Coletar 1 ml do RN após a suspeita de microcefalia na segunda medida do PC.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Urina (gestante)	<p>Coletar 10 ml até 8 dias após o início dos sintomas.</p>	<p>Utilizar tubo plástico estéril resistente à temperatura, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra.</p> <p>Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>
Placenta	<p>Coletar 3x3 cm da placenta no momento do nascimento.</p>	<p>Obter 3 fragmentos de placenta (dimensões de 1cm³ cada), de tecido não fixado e transferir para frasco estéril, resistente a temperatura, com tampa de rosca. Identificar o material (placenta) e rotular o frasco com o nome do paciente e data da coleta.</p> <p>Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório.</p>	<p>Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco (ideal) OU em caixa térmica com gelo reciclável.</p>

As amostras deverão ser encaminhadas com **ficha (Anexo 5) devidamente preenchida. O não envio da ficha ou preenchimento incompleto inviabiliza a realização das análises.**
¹Acondicionar as amostras obtidas em tubos estéreis de plástico resistente com tampa de rosca e acondicionadas em geladeira de 2° a 8° C até 24h. Preferencialmente, estas devem ser colocadas em caixa de isopor contendo gelo comum ou bobinas de gelo reciclável, enviadas imediatamente para o LACEN-CE.

Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (por RT-PCR e isolamento viral) de Aborto/Natimorto/óbito em RN suspeito de infecção congênita

TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE ¹
Vísceras	Coletar 1 cm ³ de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço do natimorto.	Utilizar tubo plástico estéril sem NENHUM tipo de conservante (seco), resistente à temperatura ultra baixa com tampa de rosca e boa vedação. Colocar o fragmento de cada víscera em tubos separados. Rotular os tubos com o nome do paciente, data da coleta e tipo de víscera. Conservar em freezer a -20°C ou a -70°C (preferencialmente) até o envio para o laboratório	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco.

Em caso de Natimorto ou óbito em RN os corpos deverão ser encaminhados ao Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) para a realização da necropsia e o envio das amostras dos tecidos juntamente com ficha (Anexo 5) devidamente preenchida. O não envio da ficha ou preenchimento incompleto inviabiliza a realização das análises.

Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial (Histopatológico e Imuno-histoquímica) de Aborto/Natimorto/óbito em RN suspeito de infecção congênita

TIPO DE MATERIAL	PROCEDIMENTO DE COLETA	ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE ¹
Vísceras	Coletar 1 cm ³ de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço do natimorto.	Utilizar frasco estéril, com tampa de rosca, contendo formalina tamponada a 10%. Rotular o frasco com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente.

Em caso de Natimorto ou óbito em Recém-Nascido os corpos deverão ser encaminhados ao SVO para a realização da necropsia e o envio das amostras dos tecidos juntamente com ficha (Anexo 5) devidamente preenchida. O não envio da ficha ou preenchimento incompleto inviabiliza a realização das análises.

Referências

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). Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

CDC. Measuring Head Circumference in Infants. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em : <http://www.cdc.gov/Zika/pdfs/measuringheadcircumference.pdf>

HADLOCK, F. P.; DETER, R. L.; HARIST, R. B. & PARK, S. K. Estimating fetal age: Computed assisted analysis of multiple fetal growth parameters. Radiology, v. 152, p. 497-501, 1984.

OMS. Padrões de Crescimento da OMS para crianças - circunferência da cabeça por idade. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2016. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/>

OMS. Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus - Interim Guidance. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1
OMS

PAHO. Epidemiological Alert - Zika virus infection. Washington: Pan American Health Organization, 2015. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=30078+&Itemid=999999&›

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco. Versão Nº 02. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 42p.

SARNO, M.; SACRAMENTO, G. A.; KHOURI, R. et Al. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. PLoS Negl Trop Dis, San Francisco, v. 10 n. 2: e0004517.

ANEXOS

ANEXO 1

Valores de referência da OMS para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninos

Semanas de vida	OMS - Perímetro Cefálico (cm) - MENINOS						
	-3 DP	-2 DP	-1 DP	0	+1 DP	+2 DP	+3 DP
0	30,7	31,9	33,2	34,5	35,7	37,0	38,3
1	31,5	32,7	33,9	35,2	36,4	37,6	38,8
2	32,4	33,5	34,7	35,9	37,0	38,2	39,4
3	33,0	34,2	35,4	36,5	37,7	38,9	40,0
4	33,6	34,8	35,9	37,1	38,3	39,4	40,6
5	34,1	35,3	36,4	37,6	38,8	39,9	41,1
6	34,6	35,7	36,9	38,1	39,2	40,4	41,6
7	35,0	36,1	37,3	38,5	39,7	40,8	42,0
8	35,4	36,5	37,7	38,9	40,0	41,2	42,4
9	35,7	36,9	38,1	39,2	40,4	41,6	42,8
10	36,1	37,2	38,4	39,6	40,8	41,9	43,1
11	36,4	37,5	38,7	39,9	41,1	42,3	43,4
12	36,7	37,9	39,0	40,2	41,4	42,6	43,7
13	37,0	38,1	39,3	40,5	41,7	42,9	44,0

Fonte: OMS. Perímetro cefálico por idade. Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/

ANEXO 2

Valores de referência da OMS para perímetro cefálico em recém-nascidos a termo – para meninas

Semana	Perímetro Cefálico (cm) - MENINAS						
	-3 DP	-2 DP	-1 DP	0	+1 DP	+2 DP	+3 DP
0	30,3	31,5	32,7	33,9	35,1	36,2	37,4
1	31,1	32,2	33,4	34,6	35,7	36,9	38,1
2	31,8	32,9	34,1	35,2	36,4	37,5	38,7
3	32,4	33,5	34,7	35,8	37,0	38,2	39,3
4	32,9	34,0	35,2	36,4	37,5	38,7	39,9
5	33,3	34,5	35,7	36,8	38,0	39,2	40,4
6	33,7	34,9	36,1	37,3	38,5	39,6	40,8
7	34,1	35,3	36,5	37,7	38,9	40,1	41,3
8	34,4	35,6	36,8	38,0	39,2	40,4	41,6
9	34,7	35,9	37,1	38,4	39,6	40,8	42,0
10	35,0	36,2	37,4	38,7	39,9	41,1	42,3
11	35,3	36,5	37,7	39,0	40,2	41,4	42,7
12	35,5	36,8	38,0	39,3	40,5	41,7	43,0
13	35,8	37,0	38,3	39,5	40,8	42,0	43,2

Fonte: OMS. Perímetro cefálico por idade. Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/

ANEXO 3

INTERGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninos



INTERGROWTH-21st



Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINOS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
24+0	17,66	19,22	20,78	22,34	23,90	25,46	27,02
24+1	17,79	19,35	20,91	22,47	24,03	25,59	27,15
24+2	17,92	19,47	21,03	22,59	24,15	25,71	27,27
24+3	18,04	19,60	21,16	22,72	24,28	25,84	27,40
24+4	18,17	19,73	21,29	22,85	24,41	25,97	27,53
24+5	18,30	19,86	21,42	22,98	24,54	26,10	27,66
24+6	18,42	19,98	21,54	23,10	24,66	26,22	27,78
25+0	18,55	20,11	21,67	23,23	24,79	26,35	27,91
25+1	18,68	20,24	21,80	23,36	24,92	26,48	28,04
25+2	18,80	20,36	21,92	23,48	25,04	26,60	28,16
25+3	18,93	20,49	22,05	23,61	25,17	26,73	28,29
25+4	19,06	20,62	22,18	23,74	25,30	26,86	28,42
25+5	19,18	20,74	22,30	23,86	25,42	26,98	28,54
25+6	19,31	20,87	22,43	23,99	25,55	27,11	28,67
26+0	19,44	21,00	22,56	24,12	25,68	27,24	28,80
26+1	19,56	21,12	22,68	24,24	25,80	27,36	28,92
26+2	19,69	21,25	22,81	24,37	25,93	27,49	29,05
26+3	19,82	21,38	22,94	24,50	26,06	27,62	29,18
26+4	19,94	21,50	23,06	24,62	26,18	27,74	29,30
26+5	20,07	21,63	23,19	24,75	26,31	27,87	29,43
26+6	20,20	21,76	23,32	24,88	26,44	28,00	29,56
27+0	20,32	21,88	23,44	25,00	26,56	28,12	29,68
27+1	20,45	22,01	23,57	25,13	26,69	28,25	29,81
27+2	20,58	22,14	23,70	25,26	26,82	28,38	29,94
27+3	20,70	22,26	23,82	25,38	26,94	28,50	30,06
27+4	20,83	22,39	23,95	25,51	27,07	28,63	30,19
27+5	20,96	22,52	24,08	25,64	27,20	28,76	30,32
27+6	21,09	22,65	24,21	25,77	27,33	28,88	30,44
28+0	21,21	22,77	24,33	25,89	27,45	29,01	30,57
28+1	21,34	22,90	24,46	26,02	27,58	29,14	30,70
28+2	21,47	23,03	24,59	26,15	27,71	29,27	30,83
28+3	21,59	23,15	24,71	26,27	27,83	29,39	30,95
28+4	21,72	23,28	24,84	26,40	27,96	29,52	31,08
28+5	21,85	23,41	24,97	26,53	28,09	29,65	31,21
28+6	21,97	23,53	25,09	26,65	28,21	29,77	31,33

Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINOS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
29+0	22,10	23,66	25,22	26,78	28,34	29,90	31,46
29+1	22,23	23,79	25,35	26,91	28,47	30,03	31,59
29+2	22,35	23,91	25,47	27,03	28,59	30,15	31,71
29+3	22,48	24,04	25,60	27,16	28,72	30,28	31,84
29+4	22,61	24,17	25,73	27,29	28,85	30,41	31,97
29+5	22,73	24,29	25,85	27,41	28,97	30,53	32,09
29+6	22,86	24,42	25,98	27,54	29,10	30,66	32,22
30+0	22,99	24,55	26,11	27,67	29,23	30,79	32,35
30+1	23,11	24,67	26,23	27,79	29,35	30,91	32,47
30+2	23,24	24,80	26,36	27,92	29,48	31,04	32,60
30+3	23,37	24,93	26,49	28,05	29,61	31,17	32,73
30+4	23,49	25,05	26,61	28,17	29,73	31,29	32,85
30+5	23,62	25,18	26,74	28,30	29,86	31,42	32,98
30+6	23,75	25,31	26,87	28,43	29,99	31,55	33,11
31+0	23,87	25,43	26,99	28,55	30,11	31,67	33,23
31+1	24,00	25,56	27,12	28,68	30,24	31,80	33,36
31+2	24,13	25,69	27,25	28,81	30,37	31,93	33,49
31+3	24,26	25,82	27,38	28,94	30,50	32,06	33,62
31+4	24,38	25,94	27,50	29,06	30,62	32,18	33,74
31+5	24,51	26,07	27,63	29,19	30,75	32,31	33,87
31+6	24,64	26,20	27,76	29,32	30,88	32,44	34,00
32+0	24,76	26,32	27,88	29,44	31,00	32,56	34,12
32+1	24,89	26,45	28,01	29,57	31,13	32,69	34,25
32+2	25,02	26,58	28,14	29,70	31,26	32,82	34,38
32+3	25,14	26,70	28,26	29,82	31,38	32,94	34,50
32+4	25,27	26,83	28,39	29,95	31,51	33,07	34,63
32+5	25,40	26,96	28,52	30,08	31,64	33,20	34,76
32+6	25,52	27,08	28,64	30,20	31,76	33,32	34,88
33+0	26,46	28,07	29,50	30,88	32,29	33,81	35,52
33+1	26,57	28,17	29,60	30,97	32,37	33,88	35,58
33+2	26,68	28,27	29,69	31,05	32,45	33,95	35,64
33+3	26,79	28,37	29,78	31,14	32,53	34,02	35,70
33+4	26,89	28,47	29,88	31,22	32,61	34,09	35,76
33+5	27,00	28,57	29,97	31,31	32,68	34,16	35,83
33+6	27,10	28,66	30,06	31,39	32,76	34,23	35,89
34+0	27,21	28,76	30,14	31,47	32,83	34,30	35,95
34+1	27,31	28,85	30,23	31,55	32,91	34,36	36,00
34+2	27,41	28,94	30,32	31,63	32,98	34,43	36,06
34+3	27,51	29,04	30,40	31,71	33,05	34,50	36,12
34+4	27,60	29,13	30,49	31,79	33,13	34,56	36,18
34+5	27,70	29,22	30,57	31,87	33,20	34,63	36,24
34+6	27,80	29,31	30,65	31,94	33,27	34,69	36,29
35+0	27,89	29,39	30,74	32,02	33,34	34,76	36,35
35+1	27,99	29,48	30,82	32,10	33,41	34,82	36,41
35+2	28,08	29,57	30,90	32,17	33,48	34,88	36,46
35+3	28,17	29,65	30,98	32,24	33,55	34,94	36,52
35+4	28,26	29,74	31,06	32,32	33,62	35,01	36,57
35+5	28,35	29,82	31,14	32,39	33,68	35,07	36,63
35+6	28,44	29,90	31,21	32,46	33,75	35,13	36,68
36+0	28,53	29,99	31,29	32,53	33,82	35,19	36,74
36+1	28,62	30,07	31,36	32,61	33,88	35,25	36,79
36+2	28,70	30,15	31,44	32,68	33,95	35,31	36,85
36+3	28,79	30,23	31,51	32,75	34,01	35,37	36,90
36+4	28,87	30,31	31,59	32,81	34,07	35,43	36,95
36+5	28,96	30,38	31,66	32,88	34,14	35,48	37,00
36+6	29,04	30,46	31,73	32,95	34,20	35,54	37,05

ANEXO 4

INTERGROWTH - Valores de referência para perímetro cefálico em recém-nascidos pré-termo – para meninas



INTERGROWTH-21st



Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINAS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
24+0	17,41	18,97	20,53	22,09	23,65	25,21	26,77
24+1	17,54	19,10	20,66	22,22	23,78	25,34	26,90
24+2	17,66	19,22	20,78	22,34	23,90	25,46	27,02
24+3	17,79	19,35	20,91	22,47	24,03	25,59	27,15
24+4	17,92	19,48	21,04	22,60	24,16	25,72	27,28
24+5	18,04	19,60	21,16	22,72	24,28	25,84	27,40
24+6	18,17	19,73	21,29	22,85	24,41	25,97	27,53
25+0	18,30	19,86	21,42	22,98	24,54	26,10	27,66
25+1	18,42	19,98	21,54	23,10	24,66	26,22	27,78
25+2	18,55	20,11	21,67	23,23	24,79	26,35	27,91
25+3	18,68	20,24	21,80	23,36	24,92	26,48	28,04
25+4	18,80	20,36	21,92	23,48	25,04	26,60	28,16
25+5	18,93	20,49	22,05	23,61	25,17	26,73	28,29
25+6	19,06	20,62	22,18	23,74	25,30	26,86	28,42
26+0	19,19	20,75	22,31	23,87	25,43	26,99	28,55
26+1	19,31	20,87	22,43	23,99	25,55	27,11	28,67
26+2	19,44	21,00	22,56	24,12	25,68	27,24	28,80
26+3	19,57	21,13	22,69	24,25	25,81	27,37	28,93
26+4	19,69	21,25	22,81	24,37	25,93	27,49	29,05
26+5	19,82	21,38	22,94	24,50	26,06	27,62	29,18
26+6	19,95	21,51	23,07	24,63	26,19	27,75	29,31
27+0	20,07	21,63	23,19	24,75	26,31	27,87	29,43
27+1	20,20	21,76	23,32	24,88	26,44	28,00	29,56
27+2	20,33	21,89	23,45	25,01	26,57	28,13	29,69
27+3	20,45	22,01	23,57	25,13	26,69	28,25	29,81
27+4	20,58	22,14	23,70	25,26	26,82	28,38	29,94
27+5	20,71	22,27	23,83	25,39	26,95	28,51	30,07
27+6	20,83	22,39	23,95	25,51	27,07	28,63	30,19
28+0	20,96	22,52	24,08	25,64	27,20	28,76	30,32
28+1	21,09	22,65	24,21	25,77	27,33	28,89	30,45
28+2	21,21	22,77	24,33	25,89	27,45	29,01	30,57
28+3	21,34	22,90	24,46	26,02	27,58	29,14	30,70
28+4	21,47	23,03	24,59	26,15	27,71	29,27	30,83
28+5	21,59	23,15	24,71	26,27	27,83	29,39	30,95
28+6	21,72	23,28	24,84	26,40	27,96	29,52	31,08
29+0	21,85	23,41	24,97	26,53	28,09	29,65	31,21
29+1	21,98	23,54	25,09	26,65	28,21	29,77	31,33
29+2	22,10	23,66	25,22	26,78	28,34	29,90	31,46
29+3	22,23	23,79	25,35	26,91	28,47	30,03	31,59
29+4	22,36	23,92	25,48	27,04	28,60	30,16	31,72

Idade gestacional (meses + semanas)	INTERGROWTH - Z SCORES (DESVIO-PADRÃO) – PARA MENINAS						
	-3	-2	-1	0	1	2	3
29+5	22,48	24,04	25,60	27,16	28,72	30,28	31,84
29+6	22,61	24,17	25,73	27,29	28,85	30,41	31,97
30+0	22,74	24,30	25,86	27,42	28,98	30,54	32,10
30+1	22,86	24,42	25,98	27,54	29,10	30,66	32,22
30+2	22,99	24,55	26,11	27,67	29,23	30,79	32,35
30+3	23,12	24,68	26,24	27,80	29,36	30,92	32,48
30+4	23,24	24,80	26,36	27,92	29,48	31,04	32,60
30+5	23,37	24,93	26,49	28,05	29,61	31,17	32,73
30+6	23,50	25,06	26,62	28,18	29,74	31,30	32,86
31+0	23,62	25,18	26,74	28,30	29,86	31,42	32,98
31+1	23,75	25,31	26,87	28,43	29,99	31,55	33,11
31+2	23,88	25,44	27,00	28,56	30,12	31,68	33,24
31+3	24,00	25,56	27,12	28,68	30,24	31,80	33,36
31+4	24,13	25,69	27,25	28,81	30,37	31,93	33,49
31+5	24,26	25,82	27,38	28,94	30,50	32,06	33,62
31+6	24,38	25,94	27,50	29,06	30,62	32,18	33,74
32+0	24,51	26,07	27,63	29,19	30,75	32,31	33,87
32+1	24,64	26,20	27,76	29,32	30,88	32,44	34,00
32+2	24,76	26,32	27,88	29,44	31,00	32,56	34,12
32+3	24,89	26,45	28,01	29,57	31,13	32,69	34,25
32+4	25,02	26,58	28,14	29,70	31,26	32,82	34,38
32+5	25,15	26,71	28,27	29,83	31,39	32,95	34,50
32+6	25,27	26,83	28,39	29,95	31,51	33,07	34,63
33+0	26,15	27,75	29,14	30,46	31,83	33,33	35,07
33+1	26,27	27,86	29,24	30,55	31,92	33,41	35,14
33+2	26,38	27,96	29,34	30,64	32,00	33,48	35,20
33+3	26,49	28,07	29,44	30,73	32,08	33,55	35,27
33+4	26,61	28,17	29,53	30,82	32,16	33,63	35,33
33+5	26,71	28,27	29,62	30,91	32,24	33,70	35,39
33+6	26,82	28,37	29,72	30,99	32,32	33,77	35,45
34+0	26,93	28,47	29,81	31,08	32,39	33,84	35,51
34+1	27,04	28,57	29,90	31,16	32,47	33,90	35,57
34+2	27,14	28,66	29,99	31,24	32,55	33,97	35,63
34+3	27,24	28,76	30,07	31,32	32,62	34,04	35,69
34+4	27,34	28,85	30,16	31,40	32,69	34,11	35,75
34+5	27,44	28,94	30,25	31,48	32,77	34,17	35,80
34+6	27,54	29,03	30,33	31,56	32,84	34,23	35,86
35+0	27,63	29,12	30,41	31,64	32,91	34,30	35,91
35+1	27,73	29,21	30,49	31,71	32,98	34,36	35,97
35+2	27,82	29,29	30,57	31,79	33,04	34,42	36,02
35+3	27,92	29,38	30,65	31,86	33,11	34,48	36,08
35+4	28,01	29,46	30,73	31,93	33,18	34,54	36,13
35+5	28,10	29,55	30,81	32,00	33,24	34,60	36,18
35+6	28,19	29,63	30,88	32,07	33,31	34,66	36,23
36+0	28,27	29,71	30,96	32,14	33,37	34,72	36,28
36+1	28,36	29,79	31,03	32,21	33,44	34,78	36,33
36+2	28,44	29,87	31,11	32,28	33,50	34,83	36,38
36+3	28,53	29,94	31,18	32,35	33,56	34,89	36,43
36+4	28,61	30,02	31,25	32,41	33,62	34,94	36,48
36+5	28,69	30,10	31,32	32,48	33,68	35,00	36,53
36+6	28,77	30,17	31,39	32,54	33,74	35,05	36,58

Fonte: Projeto INTERGROWTH-21st.

Disponível em:

<http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/pt> http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/Preterm/Very_preterm_size_at_birth/

ANEXO 5



GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ
Secretaria da Saúde

FICHA PARA O ENVIO DE AMOSTRAS

DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Data da notificação ___/___/___ UF:___ Município de Notificação:_____

Unidade Notificadora:_____

Nome da mãe:_____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade da mãe:_____

Obs.: caso não tenha a data de nascimento.

UF de residência:___ Município de residência:_____

Logradouro (Rua, Avenida):_____

Número:_____ Bairro:_____

Ponto de referência:_____

Telefone de contato da mãe (fixo ou celular):() _____

Apresentou Febre durante a gestação: () Não () Sim Data da Febre:___/___/___

Obs.: especialmente nos primeiros meses de gestação.

Apresentou exantema durante a gestação: () Não () Sim Data da Exantema:___/___/___

Realizou exame laboratorial STORCH, na gestação ou pós-parto: () Não () Sim

Data do STORCH:___/___/___ *Resultado do STORCH:_____

(STORCH - Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes vírus)*Em caso de resultado positivo informar qual o agravo

Teve diagnóstico laboratorial ou clínico para Dengue, Chikungunya ou Zika Vírus: () Não () Sim

Qual? () Dengue () Chikungunya () Zika

Obs.: Em caso de resposta afirmativa informar qual o agravo. Atenção! Para Zika vírus pode ser confirmação clínica-epidemiológica realizada pelo médico assistente.

Nome do recém-nascido ou lactente:_____

Obs.: se não nasceu ou não tiver nome coloque apenas "NA" que será classificado como não se aplica

Sexo: () Feminino () Masculino

Data de Nascimento: ___/___/___ Peso (em gramas):_____ Comprimento (em centímetros):_____

Número da declaração de nascido vivo – DNV:_____

Obs.:Deixar em branco, caso ainda esteja na gestação

Número da Declaração de Óbito – DO:_____

Obs.:Deixar em branco, caso ainda esteja na gestação

PARTO E GESTAÇÃO

Deteção de microcefalia em: ___/___/___

Idade gestacional na deteção da microcefalia (em semanas):_____

Obs.: pode ser ainda na gestação ou momento do parto.

Classificação do recém-nascido ou lactente:_____

Tipo de gravidez:_____

Tipo de parto: () Cesáreo () Vaginal Data do Parto: ___/___/___

Perímetro cefálico (PC) (em centímetros):_____

Informe neste campo o perímetro cefálico aferido ao nascimento SE: - idade gestacional estiver entre 37 e 42 semanas E; - perímetro cefálico aferido igual ou menor que 32 cm.

Perímetro cefálico (PC) (quantos desvios padrão abaixo da normalidade) (em centímetros):_____

Informe neste campo o perímetro cefálico aferido SE: - idade gestacional for menor que 37 semanas.

Diâmetro cefálico no intrauterino (se detectado no intrauterino) (em centímetros):_____

Deixar em branco, caso não tenha realizado exame de imagem durante a gestação

Data da coleta __/__/__	Tipo de material	Procedimento de coleta
Gestante	Soro (___)	Coletar 5ml de sangue total sem anticoagulante
	Urina (___) (gestante com RASH)	Coletar 10ml até 8 dias após o início dos sintomas
RN ou Feto	Soro (___)	No caso do RN, coletar 2 a 5ml de sangue total e separar 0,5 a 1,0ml de soro, sem aditivos
	Sangue de cordão umbilical (___)	Coletar 3ml, sem anticoagulante, do RN no momento do nascimento
	Placenta (___)	Coletar 3 fragmentos de 1cm ³ no momento do nascimento
	Líquor (___)	Coletar 1ml do RN no momento do nascimento
	Vísceras: Cérebro(___) Fígado (___) Coração(___) Pulmão(___) Rim(___) Baço(___)	Coletar 1cm ³ de cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço do Natimorto, feto ou óbito

Responsável pelo preenchimento _____
(Preencher com letra legível)

ANEXO 6

Principais alterações sugestivas de infecção congênita observadas em exames de imagem

EXAME	PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NOS CASOS DE MICROCEFALIA COM ALTERAÇÕES NO CÉREBRO
Ultrassonografia durante a gestação	<ul style="list-style-type: none">• Calcificações cerebrais• Alterações ventriculares• Alterações de fossa posterior:<ul style="list-style-type: none">o Hipoplasia de cerebeloo Hipoplasia do vermis cerebelaro Alargamento da fossa posterior maior que 10 mmo Agenesia/hipoplasia de corpo caloso.
Ultrassonografia transfontanelar	<ul style="list-style-type: none">• Atrofia cortical difusa• Encefalomalácia• Calcificações encefálicas• Ventriculomegalia ex-vacuo• Disgenesia de corpo caloso• Atrofia do corpo caloso com calcificação• Atrofia de cerebelo com espessamento do tentório
Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM)	<ul style="list-style-type: none">• Calcificações no parênquima encefálico: predominam em situação córtico-subcortical, tálamos e núcleos da base. Calcificações periventriculares são vistas, mas esta não é a localização mais frequente, ao contrário do que é descrito nas infecções pelo CMV. O número das calcificações é bastante variável e aparentemente é independente das demais alterações.• Ventriculomegalia: na grande maioria dos casos parece decorrer de perda de volume do parênquima, e não de hidrocefalia. Há comprometimento mais frequente dos ventrículos laterais, mas os demais ventrículos também podem estar dilatados.• Malformação do desenvolvimento cortical: É sem dúvida outra alteração muito frequente. Nos cérebros mais comprometidos há nítida lisencefalia, o que deve ocorrer em aproximadamente 20% dos casos. Em muitos casos, talvez a maioria, há apenas alargamento das fissuras sylvianas, possivelmente pela presença de polimicrogiria.• Hipoplasia do tronco cerebral e cerebelo: Talvez menos frequente que as outras alterações. Nos casos mais graves há uma hipoplasia muito acentuada destas estruturas, mas na maioria há apenas hipoplasia do verme cerebelar. Em pelo menos dois casos, dentre aproximadamente 80, foi identificada uma má-formação de Dandy-Walker.• Alteração da atenuação da substância branca: são vistas áreas hipoatenuantes na substância branca e, em alguns poucos casos, foram vistos cistos subcorticais.

ANEXO 7

Tabela de Hadlock

Tabela 1. Comprimento do fêmur / circunferência cefálica

Idade (semanas)	DP Abaixo da Média					Média	DP Acima da Média				
	-5	-4	-3	-2	-1		+1	+2	+3	+4	+5
20	0,107	0,122	0,137	0,152	0,167	0,180	0,197	0,212	0,227	0,242	0,257
21	0,111	0,126	0,141	0,156	0,171	0,190	0,201	0,216	0,231	0,246	0,261
22	0,115	0,130	0,145	0,160	0,175	0,190	0,205	0,220	0,235	0,250	0,265
23	0,118	0,133	0,148	0,163	0,178	0,190	0,208	0,223	0,238	0,253	0,268
24	0,121	0,136	0,151	0,166	0,181	0,200	0,211	0,226	0,241	0,256	0,271
25	0,123	0,138	0,153	0,168	0,183	0,200	0,213	0,228	0,243	0,258	0,273
26	0,125	0,140	0,155	0,170	0,185	0,200	0,215	0,230	0,245	0,260	0,275
27	0,127	0,142	0,157	0,172	0,187	0,200	0,217	0,232	0,247	0,262	0,277
28	0,129	0,144	0,159	0,174	0,189	0,200	0,219	0,234	0,249	0,264	0,279
29	0,130	0,145	0,160	0,175	0,190	0,200	0,220	0,235	0,250	0,265	0,280
30	0,131	0,146	0,161	0,176	0,191	0,210	0,224	0,236	0,251	0,266	0,281
31	0,132	0,147	0,162	0,177	0,192	0,210	0,222	0,237	0,252	0,267	0,282
32	0,134	0,149	0,164	0,179	0,194	0,210	0,224	0,239	0,254	0,269	0,284
33	0,135	0,150	0,165	0,180	0,195	0,210	0,225	0,240	0,255	0,270	0,285
34	0,136	0,151	0,166	0,181	0,196	0,210	0,226	0,241	0,256	0,271	0,286
35	0,138	0,153	0,168	0,183	0,198	0,210	0,228	0,243	0,258	0,273	0,288
36	0,140	0,155	0,170	0,185	0,200	0,210	0,230	0,245	0,260	0,275	0,290
37	0,142	0,157	0,172	0,187	0,202	0,220	0,232	0,247	0,262	0,277	0,292
38	0,144	0,159	0,174	0,189	0,204	0,220	0,234	0,249	0,264	0,279	0,294
39	0,147	0,162	0,177	0,192	0,207	0,220	0,237	0,252	0,267	0,282	0,297
40	0,151	0,166	0,181	0,196	0,211	0,230	0,241	0,256	0,271	0,286	0,301
41	0,155	0,170	0,185	0,200	0,215	0,230	0,245	0,260	0,275	0,290	0,305
42	0,160	0,175	0,190	0,205	0,220	0,230	0,250	0,265	0,280	0,295	0,301

DP= Desvio Padrão.

Tabela 2. Perímetro cefálico

Idade (semanas)	Perímetro cefálico (mm)					
	50th	-1DP	-2DP	-3DP	-4DP	-5DP
11	63	48	33	19	4	-
12	75	61	46	31	17	2
13	88	73	59	44	29	15
14	101	86	71	57	42	27
15	113	99	84	69	55	40
16	126	111	96	82	67	52
17	138	124	109	94	80	65
18	151	136	121	107	92	77
19	163	148	133	119	104	89
20	175	160	145	131	116	101
21	187	172	157	143	128	113
22	198	184	169	154	140	125
23	210	195	180	166	151	136
24	221	206	191	177	162	147
25	232	217	202	188	173	158
26	242	227	213	198	183	169
27	252	238	223	208	194	179
28	262	247	233	218	203	189
29	271	257	242	227	213	198
30	281	266	251	236	222	207
31	289	274	260	245	230	216
32	297	283	268	253	239	224
33	305	290	276	261	246	232
34	312	297	283	268	253	239
35	319	304	289	275	260	245
36	325	310	295	281	266	251
37	330	316	301	286	272	257
38	335	320	306	291	276	262
39	339	325	310	295	281	266
40	343	328	314	299	284	270

DP = Desvio padrão