



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE COMUNITÁRIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: EPIDEMIOLOGIA**



**PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE CRIANÇAS
COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA**

RITA DE CÁSSIA OLIVEIRA DE CARVALHO SAUER

Dissertação de Mestrado

**SALVADOR, BAHIA
2018**

RITA DE CASSIA OLIVEIRA DE CARVALHO SAUER

**PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE CRIANÇAS COM SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA**

**ANTHROMETRIC PROFILE OF CHILDREN WITH CONGENITAL
ZIKA SYNDROME**

Dissertação apresentada sob a forma de Artigo ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva/UFBA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Comunitária.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição N. Costa.

**SALVADOR, BAHIA
2018**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Oliveira de Carvalho Sauer, Rita de Cássia
Perfil Antropométrico de Crianças com a Síndrome Congênita do
Zika / Rita de Cássia Oliveira de Carvalho Sauer. -- Salvador,
Bahia., 2018.

104 f. : il

Orientador: Maria da Conceição Nascimento Costa.
Dissertação (Mestrado - Mestrado Acadêmico em Saúde
Comunitária) -- Universidade Federal da Bahia, Instituto de
Saúde Coletiva, 2018.

1. Recém-nascidos de baixo peso. 2. Vírus Zika. 3. Anomalia
Congênita. 4. Microcefalia. 5. Antropometria. I. Nascimento
Costa, Maria da Conceição. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Rua Basílio da Gama S/N, Canela - 40.110-040 Salvador-Bahia-Brasil
E-mail : ppgsc@ufba.br ☎ (71)3283-7409/7410



RITA DE CÁSSIA OLIVEIRA DE CARVALHO SAUER

Perfil Antropométrico de Crianças com Síndrome Congênita do Zika.

A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 04 de abril de 2018.

Banca Examinadora:

Maria da Conceição Nascimento Costa
Prof.^a. Dr.^a. Maria da Conceição Nascimento Costa – Orientadora
Instituto de Saúde Coletiva - UFBA

Maria Aparecida Araújo Figueiredo
Prof.^a. Dr.^a. Maria Aparecida Araújo Figueiredo
Universidade do Estado da Bahia – UNEB

Sônia Bittencourt
Prof.^a. Dr.^a. Sônia Duarte Azevedo Bittencourt
Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ/RJ

Teixeira
Prof.^a. Dr.^a. Maria da Glória Teixeira
Instituto de Saúde Coletiva - UFBA

Salvador
2018

"Eu sou a favor dos direitos animais, bem como dos direitos humanos. Essa é a proposta de um ser humano integral."

Abraham Lincoln

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha vida, família e amigos e dedico o presente trabalho aos meus pais, por todo esmero que tiveram na minha educação, ajudando a me tornar a pessoa que sou hoje; ao meu marido Cleto Sauer e os irmãos Anne, Karol, Claudia e Moisés pelo amor e companheirismo sem igual. Aos sobrinhos Pedro, Laurita, Maria, Gustavo, Clarinha e Julian, que, com seus doces sorrisos, me motivam a acreditar num mundo melhor. À professora Maria da Conceição Costa, que me proporcionou uma formação afetuosa e riquíssima de aprendizado; ao professor Jairnilson Paim, que é para mim uma grande inspiração na luta por uma saúde pública universal e de boa qualidade. A esta universidade, seu corpo docente e administrativo, pelo ambiente criativo e amigável aos alunos. Aos colegas de turma, que formaram uma verdadeira rede de amizade e apoio mútuo, tornando leves e divertidos até os momentos mais desafiadores. À Cida Araújo e Hadson Namour, pelas oportunidades que me deram, sem as quais, seria muito mais difícil poder concretizar este sonho. A todos os colegas de trabalho e amigos, que de muitas formas, me apoiaram ao longo dessa jornada, com carinho especial a Cidinha Rodrigues, Leiloca Lemos, Ramon Saavedra, Manu Maturino, Fernanda Queiroz, Vivi Assis, Vânia Andrade, Agnaldo Orrico, Emanuel Araújo, Akemi Erdens, Ana Luiza Melo, Leo Oliveira, Mateus do Rosário, Karine Silverthorne, Gabriel Sauer, Bia Issler, Alex Miranda e Lidy Menezes.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	08
Lista de Figuras	09
Lista de Abreviaturas e Siglas	10
Apresentação	11
Artigo 1	13
Resumo	14
Abstract	15
Introdução	16
Métodos	17
Resultados	20
Discussão	21
Referências.....	25
Artigo 2	31
Resumo.....	32
Abstract	33
Introdução	34
Métodos	35
Resultados	37
Discussão	38
Referências	41
Conclusões e Recomendações	50
Apêndice	51
Projeto de pesquisa	52

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1. Número e percentual de nascidos vivos com e sem a Síndrome Congênita do Zika (SCZ) segundo características sociodemográficas e de saúde. Estado da Bahia, Brasil.

Tabela 2. Número e percentual de nascidos vivos, segundo características sociodemográficas e de saúde, presença de baixo peso ao nascer e da Síndrome Congênita de Zika (SCZ). Estado da Bahia, Brasil.

Tabela 3. Odds Ratio (OR) obtidas mediante análise de regressão logística multivariada para a associação entre baixo peso ao nascer em crianças com e sem a Síndrome Congênita do Zika e características sociodemográficas maternas. Bahia, Brasil.

ARTIGO 2

Tabela 1. Número e percentual de nascidos vivos segundo presença da Síndrome Congênita do Zika (SCZ) e características sociodemográficas e de saúde. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 2

Figura 1. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Comprimento/Idade, de acordo com o sexo. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

Figura 2. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Peso/Idade de acordo com o sexo. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

Figura 3. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Peso/Comprimento de acordo com o sexo. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BPN** - Baixo peso ao nascer;
- CDC** – Centers for Disease Control;
- DNV** – Declaração de Nascido Vivo;
- IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;
- IC 95%** - Intervalo de Confiança 95%;
- ICC** - Coeficientes de correlação intraclasse;
- MS** - Ministério da Saúde;
- NV2013** – Amostra representativa dos nascidos vivos da Bahia no ano 2013;
- OMS** - Organização Mundial de Saúde;
- OPAS** – Organização Panamericana de Saúde
- OR** – *Odds Ratio*;
- RESP** - Registro de Eventos de Saúde Pública;
- RT-PCR** – Reação de Cadeia de Polimerase – Tempo Real;
- SCZ** - Síndrome Congênita de Zika;
- SINASC** - Sistema de Informação de Nascidos Vivos;
- STORCH** – acrônimo para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes;
- SUS** – Sistema Único de Saúde;
- ZIKV** – Zika Vírus.

APRESENTAÇÃO

Esta Dissertação é o produto final do Mestrado em Saúde Comunitária, com concentração em Epidemiologia, iniciado em abril de 2016. Constituída por dois artigos originais, este trabalho teve como objetivos estimar a prevalência e identificar fatores associados ao baixo peso ao nascer em crianças com Síndrome Congênita do Zika (SCZ), e analisar a trajetória de crescimento dessas crianças nos primeiros dois anos de vida.

A SCZ é uma condição patológica que só recentemente foi descoberta, e cujos potenciais efeitos sobre a saúde em longo prazo ainda são pouco conhecidos. Estas crianças apresentam alterações neuromotoras que podem interferir direta ou indiretamente no seu estado nutricional, porém este problema não havia sido investigado anteriormente. Os resultados dos estudos aqui apresentados revelaram uma situação de grande vulnerabilidade nessa população quanto aos seus indicadores antropométricos, visto que foi muito elevada a proporção de nascidos vivos de baixo peso entre os participantes da pesquisa, e sua trajetória de crescimento foi marcada por curva descendente, que se traduz clinicamente em um processo de desnutrição e retardo de crescimento crônicos.

Um grande número de nascidos vivos foi afetado pela SCZ no Brasil e, inclusive na Bahia, demandando do sistema de saúde uma resposta que envolva não somente a prevenção de novos casos, mas o cuidado integral das crianças afetadas, com foco na redução das complicações. Salienta-se para a imprescindibilidade de um olhar criterioso sobre o estado nutricional de crianças com SCZ, e para a premência de organização dos serviços de saúde para oferta de suporte nutricional a todas aquelas que dele necessitarem, posto que um estado nutricional deficitário contribuiu de forma considerável para aumento da morbimortalidade.

Encontra-se anexo a este trabalho o Projeto de Dissertação, que em alguns aspectos difere da versão final da dissertação, por terem sido incorporadas as sugestões da Banca Examinadora, quando submetido ao Exame de Qualificação.

Artigo 1

MODALIDADE: Artigo Original

Prevalência de baixo peso ao nascer em crianças com síndrome congênita do Zika na Bahia, de 2015 a 2017, e fatores associados.

Prevalence of low birth weight in children with congenital Zika syndrome in Bahia, from 2015 to 2017, and associated factors.

Título resumido: Síndrome Congênita do Zika e Peso ao Nascer.

Rita de Cássia O. de Carvalho Sauer¹

¹ Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
Autor para correspondência: Rita de Cassia O. C. Sauer
Rua Josué Diniz, 73, Andaiá, Santo Antônio de Jesus – BA. CEP 44572-550
Telefone: (75) 98852-5288
E-mail: rita.sauer@outlook.com

Esse estudo corresponde à Dissertação de Mestrado em Saúde Comunitária, do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia. Defesa em 04/04/2018.

Resumo

Este estudo estimou a prevalência e identificou fatores associados ao baixo peso ao nascer (BPN) em 393 crianças com Síndrome Congênita de Zika (SCZ), residentes no Estado da Bahia, tendo como fontes de dados o Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) e o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Para fins de comparação dos resultados, uma amostra representativa de nascidos vivos (NV) sem esta síndrome foi obtida do SINASC da Bahia de 2013, ano em que o vírus Zika ainda não circulava no Brasil. Diferenças na distribuição das variáveis, considerando o peso ao nascer, foram verificadas pelos testes Qui-Quadrado e Exato de Fisher ($p < 0,20$). Regressão logística foi utilizada para avaliar associação entre BPN e algumas covariáveis, sendo estimadas razões de chances e intervalos de confiança de 95%. A prevalência de BPN em crianças com SCZ foi de 37,2%. Comparadas aos NV de 2013, as crianças com SCZ apresentaram maior proporção de sexo feminino (53,2 vs 49,1%), partos cesáreos (51,4 vs 39,4%) e de mães solteiras ou separadas (62,0 vs 42,6%) e com baixa escolaridade (70,0 vs 60%). Para as crianças com SCZ, parto cesáreo (OR = 1,9; IC 95% = 1.11; 3.24) e pré-termo (OR = 15,75; IC 95% = 6.74; 36.80) mostraram-se associados de forma independente com BPN. Ajustado por tipo de parto, crianças pré-termo apresentaram chance 10,8 vezes maior de nascer com peso inferior a 2500g, do que as nascidas a termo e, quando ajustado pela duração da gestação, aquelas nascidas de parto cesáreo tiveram chance 1,63 vezes maior de apresentarem baixo peso, que as nascidas de parto vaginal. Entre as crianças com SCZ, é muito alta a proporção de BPN, o que pode contribuir para elevar ainda mais o risco de morbimortalidade. A associação do BPN com prematuridade e partos cesáreos já é conhecida na população geral, mas em crianças com SCZ ainda não está claro se está ou não relacionada a situações patológicas ocasionadas pela infecção fetal pelo Zika vírus.

Palavras-chave: Recém-nascidos de baixo peso; Vírus Zika; Anomalia Congênita; Microcefalia; Fatores de risco.

Abstract

This study estimated the prevalence and identified factors associated with low birth weight (LBW) in 393 children with Congenital Zika Syndrome (SCZ), residents of the State of Bahia. Data sources included the Public Health Event Registry (RESP) and the Live Birth Information System (SINASC). In order to compare the results, a representative sample of live births (NV) without this syndrome was obtained from the SINASC of Bahia in 2013, a year in which the Zika virus had not yet circulated in Brazil. Differences in the distribution of variables, considering birth weight, were verified by Chi-Square and Fisher's exact tests ($p < 0.20$). Logistic regression was used to evaluate the association between LBW and some covariates, with estimated *odds ratios* and 95% confidence intervals. The prevalence of LBW in children with SCZ was 37.2%. Compared to the NVs of 2013, children with SCZ had a higher proportion of females (53.2 vs 49.1%), cesarean deliveries (51.4 vs 39.4%) and single or separated mothers (62.0 vs. 42.6%) and with low schooling (70.0 vs 60%). For children with SCZ, cesarean section (OR = 1.9, 95% CI = 1.11, 3.24) and preterm (OR = 15.75, 95% CI = 6.74, 36.80) were independently associated with BPN. Adjusted for type of delivery, preterm children presented a 10.8 times greater chance of being born with a weight below 2500g, than those born at term and, when adjusted for the duration of gestation, those born from cesarean delivery had a 1.63 chance times those of vaginal birth. Among children with SCZ, the proportion of LBW is very high, which may contribute to further increase the risk of morbidity and mortality. The association of BPN with prematurity and cesarean deliveries is already known in the general population, but in children with SCZ it is still unclear whether or not it is related to pathological situations caused by fetal infection by the Zika virus.

Keywords: Low birth weight newborns; Zika virus; Congenital anomaly; Microcephaly; Risk factors.

Introdução

A Síndrome Congênita do Zika (SCZ) é uma nova condição mórbida causada pela infecção fetal pelo vírus Zika (ZIKV). Foi detectada em 2015, inicialmente devido ao aumento expressivo de nascimentos de crianças com microcefalia, que ocorreu alguns meses após a introdução desse agente infeccioso no Brasil. Este evento representou um dos mais relevantes problemas de saúde pública que emergiu no século XXI, motivo pelo qual a Organização Mundial de Saúde veio a declarar Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional, ao considerar sua gravidade e risco de disseminação para outros países infestados pelo *Aedes aegypti*, principal transmissor deste flavivírus ⁽¹⁾.

Desde o surgimento dos primeiros casos, até 04 de janeiro de 2018, foram confirmados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OMS) 3720 casos da SCZ em 26 países das Américas ⁽²⁾. No Brasil, de novembro de 2015 a dezembro de 2017, o Ministério da Saúde (MS) confirmou 3.037 casos de microcefalia e/ou alterações neurológicas em fetos e crianças, relacionados ao ZIKV e a outras infecções ⁽³⁾. No período anterior à introdução desse agente infeccioso no Brasil ⁽⁴⁾, registrava-se em média, 164 casos novos de microcefalia ao ano ⁽⁵⁾, com prevalência de 5,4/10.000 nascidos vivos ⁽⁶⁾, de modo que, a elevação na frequência desses casos foi temporalmente atribuída à infecção congênita pelo ZIKV e, posteriormente, inúmeras evidências se reuniram em favor da existência dessa associação ⁽⁷⁾. Além da microcefalia, novos achados como espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção de tronco cerebral, disfagia, anormalidades oculares e auditivas e nos sistemas geniturinário, cardíaco e digestivo, mostraram-se relacionados à infecção intrauterina pelo ZIKV, um espectro de manifestações que passou a ser denominado de Síndrome Congênita do Zika ⁽⁸⁾.

Embora já se disponha de diversos estudos que descrevem as características epidemiológicas, ambientais, clínicas e sociais da SCZ ^(7,9,10), ainda há muito a ser elucidado.

Um dos aspectos que necessita de esclarecimento são os possíveis efeitos da infecção congênita por ZIKV sobre o peso ao nascer, fator reconhecido pela OMS como o mais importante para predição de sobrevivência no primeiro ano de vida ⁽¹¹⁾. Considera-se como de “baixo peso” o recém-nascido cujo peso é inferior a 2.500g , sendo esta uma condição que o predispõe a maior morbimortalidade na infância e na vida adulta ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Sabe-se que o baixo peso ao nascer (BPN) é um marcador de deficiente nutrição fetal e que, visando a sua sobrevivência, o feto que sofre de desnutrição intrauterina apresenta adaptações endócrinas e metabólicas que podem resultar em efeitos tardios danosos como obesidade, diabetes, síndrome metabólica, hipertensão e coronariopatias ^(13,15). Alguns autores sugerem que o BPN também se associa ao déficit no desenvolvimento cognitivo em crianças, adolescentes e adultos ⁽¹⁶⁾, e às alterações odontológicas hipoplasia do esmalte dentário, predisposição à cáries, deformação do palato e mal oclusão ⁽¹⁷⁾.

Ainda não se tem conhecimento sobre a existência de relação entre infecção congênita pelo ZIKV e o peso ao nascer. No entanto, alguns estudos de séries de casos já indicam para estas crianças, proporções de BPN e de restrição de crescimento intrauterino superiores às observadas na população ^(9,18). Considerando que a Bahia, com 507 casos de SCZ registrados até novembro de 2017, foi um dos estados mais afetados do Brasil ^(3,19) e, dada a importância do peso ao nascer como indicador de sobrevivência infantil, de saúde e de qualidade de vida ⁽¹⁴⁾, este estudo teve como objetivo estimar a prevalência e identificar fatores associados ao BPN em crianças com Síndrome Congênita do Zika no estado Bahia.

Métodos

Realizou-se um estudo de prevalência do BPN entre crianças com SCZ, notificadas no período de novembro de 2015 a maio de 2017, cujas mães eram residentes no Estado da Bahia. As fontes de dados empregadas foram a base estadual do Sistema de

Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e o Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP), ambos disponibilizados pela Diretoria Estadual de Vigilância Epidemiológica da Bahia. O RESP trata-se de um formulário *online* criado pelo MS para registro de eventos inusitados em saúde pública, que ocorram no país, e deve ser preenchido obrigatoriamente por todos os serviços de saúde públicos e privados. Este instrumento foi adaptado para atender às necessidades de notificação de nativos, natimortos e fetos com suspeita de infecção congênita por Zika. Cada notificação demanda uma investigação clínica-epidemiológica, visando descartar a suspeita da síndrome congênita ou confirmá-la, com a identificação etiológica sempre que possível, conforme diretrizes definidas pelo MS ⁽²⁰⁾.

Considerando as informações registradas no RESP, os seguintes critérios foram adotados para inclusão dos participantes neste estudo: ter nascido vivo, ser filho de mãe residente no Estado da Bahia e apresentar diagnóstico de SCZ confirmado laboratorialmente (teste sorológico ou de reação de cadeia de polimerase RT-PCR positivos para ZIKV) ou presumível (casos oriundos de locais com circulação do ZIKV, que apresentam padrão de malformação congênita compatível com a SCZ, e que possuem exames laboratoriais negativos para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e outras etiologias).

As variáveis referentes ao neonato foram sexo (masculino ou feminino) e baixo peso ao nascer (sim ou não), enquanto as maternas foram raça/cor (branca, preta ou parda); faixa etária (adolescente ≤ 19 anos ou adulta ≥ 20 anos); estado civil (solteira/separada/viúva ou casada/em união estável); escolaridade (até o ensino fundamental ou a partir do ensino médio completo); tipo de parto (vaginal ou cesáreo); tipo de gravidez (feto único ou múltipla); duração da gestação (pré-termo < 37 semanas ou a termo/pós termo ≥ 37 semanas) e número de filhos vivos (≤ 2 filhos ou ≥ 3). Visando dispor de uma referência para comparação de alguns resultados do estudo do peso ao nascer em crianças com SCZ, decidiu-se por analisar essas mesmas variáveis em crianças sem a síndrome em uma amostra

representativa dos 204.874 nascidos vivos registrados no SINASC da Bahia em 2013, ano em que o vírus Zika ainda não havia sido introduzido no Brasil – o que significa que nenhuma criança nascida neste ano apresentava Síndrome Congênita de Zika.

Assim, a partir da informação sobre a escolaridade materna (importante fator de risco para o BPN), estimou-se o tamanho da amostra assumindo-se os seguintes parâmetros: prevalência esperada de 45% de recém-nascidos de 2013 cujas mães tinham cursado o ensino médio ou mais e, de 55% para aqueles de mães com escolaridade até o ensino fundamental; nível de significância de 5%; poder 90% e risco relativo de 1,5, resultando num tamanho amostral de 1.085, sendo 651 (60%) para recém-nascidos de mães que completaram até o ensino fundamental e 434 (40%) para os que tinham mães com ensino médio completo ou mais. A seleção dos participantes da amostra foi aleatória, usando o software STATA[®] versão 12.0, também empregado nas análises estatísticas.

Após distribuição das frequências (absoluta e relativa) dos estratos de cada variável, possíveis diferenças foram verificadas, para crianças com e sem a SCZ, mediante aplicação dos testes Qui-Quadrado e Exato de Fisher, considerando $p < 0,20$. Regressão logística bivariada foi utilizada para avaliar a associação entre o BPN e demais covariáveis, sendo estimadas razões de chances e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A seleção das variáveis para a modelagem multivariada foi embasada na literatura e critério empírico, considerando $p < 0,20$ na análise bivariada. Apenas uma variável que se apresentou estatisticamente significativa nesta análise (gravidez gemelar) não pôde ser incluída neste modelo devido à baixa frequência de crianças em uma de suas categorias.

O Projeto desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, sob parecer de número 2.102.890, e atendeu todas as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/CONEP para pesquisa em seres humanos.

Resultados

De 11/2015 a 05/2017, foram inseridas no RESP 1.637 notificações de infecção congênita por Zika, de residentes na Bahia. Destas, 71 referiram-se a abortamentos, fetos com alterações nos exames de imagem e natimortos, 24 eram de outras etiologias, que não ZIKV, 558 tiveram a suspeita de síndrome congênita descartada após avaliação médica e 567 ainda se encontravam sob investigação ou sem classificação. As demais 417 notificações de nascidos vivos com SCZ se enquadravam nos critérios de inclusão adotados para esse estudo. Entretanto, ao se buscar as variáveis de interesse no SINASC, 24 (5,8%) participantes precisaram ser excluídos por não terem os dados das suas declarações de nascidos vivos localizados. Restaram assim, 393 participantes que compuseram a população de “crianças com SCZ do Estado da Bahia” incluídas neste estudo.

Das 393 crianças com Síndrome Congênita de Zika (Grupo SCZ) incluídas no estudo, 53,2% eram do sexo feminino e 37,2% apresentaram BPN. No que se refere às características maternas, 72,8% eram da raça/cor parda, 18,3% adolescentes, 62,0% solteiras ou separadas, 70,0% possuíam escolaridade até o ensino fundamental e 51,4% tiveram parto cesáreo. Apenas 1,3% das gestações foram de gemelares, 16,3% dos partos foram pré-termo e 11,2% das mães tinham 3 ou mais filhos.

Entre os 1085 nascidos vivos sem esta síndrome (Grupo NV2013), 49,1% e 8,6%, respectivamente, eram do sexo feminino e nasceram com baixo peso; 78,4% das mães tinham raça/cor parda, 23,3% eram adolescentes, 42,6% solteiras ou separadas, 60,0% estudaram até o ensino fundamental completo e 39,4% tiveram parto cesáreo. Foram gestações gemelares 2,3%, partos pré-termo 12,4% e possuíam 3 ou mais filhos 15,4% (Tabela 1).

A análise bivariada indicou que no grupo SCZ, tipo de parto ($p=0,01$), tipo de gravidez ($p=0,01$) e duração da gestação ($p<0,001$) apresentaram associação

estatisticamente significativa com BPN. No grupo NV2013, este desfecho mostrou-se associado com escolaridade materna ($p=0,01$), tipo de gravidez ($p<0,001$) e duração da gestação ($p<0,001$) (Tabela 2). A proporção de prematuros com SCZ que nasceu de parto cesáreo foi de 62,1% enquanto para os prematuros sem esta síndrome (NV2013) foi 40,6% e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p<0,001$).

Na análise multivariada (Tabela 3), nascer de parto cesáreo (OR = 1,9; IC 95% = 1.11; 3.24) e pré-termo (OR = 15,75; IC 95% = 6.74; 36.80) mostraram-se associados de forma independente com BPN no grupo SCZ, enquanto que no grupo NV2013, este desfecho associou-se com a baixa escolaridade materna (OR = 2,08; IC 95% = 1.15; 3.76) e nascimento pré-termo (OR = 9,20; IC 95% = 5.50; 15.42). O modelo final para o grupo SCZ, ajustado por tipo de parto, indicou que as crianças nascidas pré-termo apresentaram chance 10,8 vezes maior de nascer com peso inferior a 2500g, do que as nascidas a termo e, quando ajustado pela duração da gestação, aquelas nascidas de parto cesáreo tiveram chance 1,63 vezes maior de apresentarem baixo peso, que as nascidas de parto vaginal. No grupo NV2013, quando o modelo foi ajustado por escolaridade materna, as crianças pré-termo tiveram chance 8,4 vezes superior de ter BPN que aquelas nascidas a termo/pós termo, enquanto que, ao se ajustar por duração da gestação, a chance de nascimento de baixo peso foi 1,8 vezes mais elevada para crianças cujas mães tinham escolaridade até o fundamental.

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que é muito elevada a prevalência de BPN entre as crianças com Síndrome Congênita do Zika, e que prematuridade e parto cesáreo aumentaram as chances para sua ocorrência. A maioria das crianças portadoras desta síndrome era do sexo feminino, tinha mãe de cor parda, solteira ou separada e de baixa escolaridade.

A prevalência de BPN nas crianças com SCZ chegou a ser mais de quatro vezes superior à observada naquelas sem a síndrome, tanto quando comparada ao valor encontrado na amostra de nascidos vivos em 2013, na Bahia, como aos encontrados em estudos realizados em outras regiões do Brasil ⁽²¹⁾. Corroborando com esta observação, Baid e Agarwal (2017) reportam o BPN como um desfecho comum da infecção pré-natal pelo ZIKV ⁽²²⁾, estando entre as possíveis explicações o dano placentário, o volume anormal de líquido amniótico e a alteração do fluxo da artéria umbilical provocados pela infecção por este vírus ^(23,24), que resultam em restrição do crescimento intrauterino, o que pode representar um mecanismo importante de determinação para o BPN. Vale referir que em modelos experimentais, foi possível comprovar que o ZIKV causou restrição de crescimento intrauterino severo ⁽²⁵⁾. Um outro fator, mais direto, que pode favorecer menor peso ao nascer entre crianças com SCZ é a microcefalia, pois o volume craniano e peso cerebral reduzidos podem estar influenciando no peso total da criança, embora este seja um elemento de difícil mensuração ⁽¹⁸⁾.

Mais da metade das crianças com SCZ nasceu de parto cesáreo, fator que, assim como a prematuridade, se mostrou associado ao BPN, tanto nas crianças com a SCZ como naquela sem esta síndrome, porém com maior intensidade entre as primeiras. A existência da associação entre parto cesáreo e BPN e prematuridade na população geral de nascidos vivos já é conhecida, havendo inclusive situações em que esta intervenção médica pode resultar nos dois efeitos ^(14,26,27). Por outro lado, alguns autores argumentam que no Brasil ainda não há consenso a respeito da existência dessa relação causal, visto que as tendências observadas nos partos cesáreos não explicam a variação regional nem as tendências dos referidos desfechos ao longo do tempo ⁽²¹⁾. Independentemente dessa controvérsia, observou-se no presente estudo que foi significativa a diferença entre a proporção de prematuros com SCZ e prematuros sem esta síndrome, evidenciando a necessidade de novos

estudos para elucidar a relação encontrada entre partos pré-termo e cesáreos com o BPN em crianças com SCZ, e verificar se a maior frequência desses fatores se deve à situações patológicas em que se fez necessária interrupção precoce da gestação, ou a outros fatores. É importante também referir que, embora o tipo de gravidez (de feto único ou múltipla) seja um fator relevante, e o mesmo tenha se mostrado associado ao BPN em ambos os grupos estudados, não foi possível incluí-lo no modelo multivariado da regressão logística, devido ao pequeno número de observações na categoria de gravidez gemelar/múltipla.

A maior frequência de mães com baixo nível de escolaridade no grupo SCZ pode ser um reflexo de maior exposição à infecção pelo ZIKV por pessoas mais pobres, que vivem em condições piores de saneamento e têm menor acesso a informações e recursos para prevenção. Também deve ser considerada a hipótese de que mulheres com maior escolaridade podem ter optado por interromper a gravidez após diagnóstico de microcefalia em seu conceito, ou terem postergado uma possível gestação durante a epidemia de Zika. Além disso, pode ser plausível a hipótese de que este achado esteja em consonância com o perfil educacional da maioria da população brasileira que é de baixa escolaridade ⁽²⁸⁾.

Por ter sido realizado com dados secundários, os resultados desse estudo podem estar sujeitos às limitações inerentes à variação de marcas e modelos dos instrumentos de aferição (balanças), possibilidade de imperícia na realização da pesagem ou dos registros nos sistemas de informações, sobretudo em municípios menos desenvolvidos. No entanto, ressalta-se que a aferição do peso ao nascer é um procedimento simples e de fácil execução, e o SINASC está bem consolidado no território nacional, alcançando cobertura de 100% em 2011 ⁽²⁹⁾, sendo um sistema amplamente utilizado em estudos sobre peso ao nascer. A não localização dos dados das declarações de nascidos vivos de apenas 5,8% dos participantes, possivelmente devido ao atraso na alimentação deste sistema, não deve ter comprometido os resultados desse estudo. Quanto ao RESP, apesar da possibilidade de subnotificação, esta

deve ter sido mínima em face da sensibilização dos serviços de saúde para notificação da SCZ, após a declaração de emergência de saúde pública de interesse internacional ⁽³⁰⁾ e ampla cobertura da epidemia dada pela mídia, além do trabalho de busca ativa realizado pelas equipes de vigilância epidemiológica. Há de se considerar também o fato de que 567 notificações de casos suspeitos de SCZ ainda se encontravam sob investigação, devido ao tempo necessário para completar a investigação clínica e epidemiológica desde a notificação até a sua devida classificação, no entanto, não parece haver evidências de que o comportamento do peso ao nascer possa se diferenciar entre os casos que já estão classificados e os que ainda se encontram sob investigação.

A despeito destas limitações, este é um estudo relevante para a saúde pública, por revelar um quadro preocupante, visto que além do comprometimento do desenvolvimento que vem se verificando em crianças com a Síndrome Congênita do Zika, acresce-se a repercussão negativa da alta prevalência de BPN, que segundo a hipótese da origem fetal das doenças, pode contribuir para o aumento da mortalidade em todas as idades, e o risco futuro para síndrome metabólica, diabetes, hipertensão, coronariopatia e obesidade (13,15,31).

Até o momento, não existem vacinas contra o ZIKV ou antivirais específicos, de modo que a prevenção dos danos fetais causados por este vírus se baseia na precaução contra picadas de mosquito ao longo da gravidez, por meio de repelentes, mosquiteiros, roupas longas, entre outros ⁽³²⁾. Embora não tenha sido possível avaliar outras variáveis que pudessem melhor esclarecer as diferenças observadas entre os grupos SCZ e NV2013, a elevada proporção de BPN constatada em neonatos com esta síndrome suscita a necessidade de novas pesquisas que possam elucidar em que medida a infecção congênita pelo ZIKV pode determinar este desfecho.

Referências

1. Teixeira MG, da Conceição N, Costa M, de Oliveira WK, Nunes ML, Rodrigues LC. The Epidemic of Zika Virus–Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios. *Am J Public Health* [Internet]. 9 de março de 2016;106(4):601–5. Available at: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303113>
2. Zika suspected and confirmed cases reported by countries and territories in the Americas Cumulative cases, 2015-2017. Updated as of 04 January 2018. [Internet]. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2017; Pan American Health Organization • www.paho.org • © PAHO/WHO, 2017; 2018. (04 jan 2018). Available at: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12390&Itemid=42090&lang=en
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Monitoramento Integrado de Alterações no Crescimento e Desenvolvimento Relacionados à Infecção pelo vírus Zika e Outras Etiologias Infecciosas, até a Semana Epidemiológica 48 de 2017. Vol. 49. 2018.
4. Kindhauser MK, Allen T, Frank V, Santhana RS, Dye C. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2016;94(9):675–686C. Available at: <http://www.who.int/entity/bulletin/volumes/94/9/16-171082.pdf>
5. Marinho F, Araújo VEM de, Porto DL, Ferreira HL, Coelho MRS, Lecca RCR, et al. Microcefalia no Brasil : prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):1–12.
6. Orioli IM, Dolk H, Lopez-Camelo JS, Mattos D, Poletta FA, Dutra MG, et al. Prevalence and clinical profile of microcephaly in South America pre-Zika, 2005-14: prevalence and case-control study. *BMJ*. 2017;359:j5018.
7. Costello A, Dua T, Duran P, Gülmezoglu M, Oladapo OT, Perea W, et al. Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bull World Health Organ*. 2016;94(6):406–406A.
8. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura C V., Fonseca EB da, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):288–95.
9. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedit VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet* (London, England). 2016;388(10047):891–7.
10. Diniz D. Vírus Zika e mulheres Zika virus and women Virus Zika y mujeres. *Cad Saúde Pública*, Rio Janeiro. 2016;32(5):1–4.
11. World Health Organization WHO. The incidence of low birth weight: a critical review of available information. *World Hlth Stat Quart Rep*. 1980;33:197–224.
12. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1987;65(5):663–737. Available at:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2491072&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

13. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5 SUPPL.):1344–52.
14. McCormick MC. The Contribution of Low Birth Weight to Infant Mortality and Childhood Morbidity. *N Engl J Med* [Internet]. 10 de janeiro de 1985;312(2):82–90. Available at: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198501103120204>
15. Bismarck- Nasr EM, Frutuoso MFP, Gamabardella AMD. Efeitos Tardios Do Baixo Peso Ao Nascer. *Rev Bras Crescimento Desenvol Hum*. 2008;18(1):98–103.
16. Dammann O, Walther H, Alters B, Schroder M, Drescher J, Lutz D, et al. Development of a regional cohort of very-low-birthweight children at six years: cognitive abilities are associated with neurological disability and social background. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 1 de fevereiro de 1996;38(2):97–108. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.1996.tb12081.x>
17. Diniz MB, Coldebella CR, Zuanon ACC, Cordeiro R de CL. Alterações orais em crianças prematuras e de baixo peso ao nascer: A importância da relação entre pediatras e odontopediatras. *Rev Paul Pediatr*. 2011;29(3):449–55.
18. del Campo M, Feitosa IML, Ribeiro EM, Horovitz DDG, Pessoa ALS, França GVA, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 1 de abril de 2017;173(4):841–57. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.38170>
19. DIVEP/SUVISA/SESAB. Boletim epidemiológico de microcefalia e outras alterações congênitas relacionadas à infecção pelo Zika vírus e outras etiologias infecciosas, Bahia, 2017. 2017. Report No.: 05/2017.
20. 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, relac. Brasília. 2017. 158 p.
21. Victora C, Barros F, Matijasevich A, Silveira M. Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. UNICEF Brasil; 2013.
22. Baid R, Agarwal R. Zika virus and its clinical implications: a comprehensive review. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(4):1161–8.
23. Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, et al. Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations. *Am J Perinatol* [Internet]. 3 de junho de 2016;33(7):625–39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214529/>
24. Mysorekar IU, Diamond MS. Clinical Implications of Basic Research Modeling Zika Virus Infection in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2016;1–4.
25. Cugola FR, Fernandes IR, Russo FB, Freitas BC, Dias JLM, Guimarães KP, et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. *Nature*.

2016;534(7606):267–71.

26. Faúndes A, Cecatti JG, Cecatti, Guilherme, Faundes A. A Operação Cesárea no Brasil . Incidência , Tendências , Causas , Consequências e Propostas de Ação. *Cad Saude Publica* [Internet]. 1991;7(2):150–73. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1991000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
27. Silva TRSR da. Nonbiological maternal risk factor for low birth weight on Latin America: a systematic review of literature with meta-analysis factor de riesgo materno no biologica de bajo peso al nacer en America Latina: una revisión sistemática de la literatura con met. *Einstein (Sao Paulo)* [Internet]. 2012;10(3):380–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23386023>
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) B. Projeção da população por sexo e idade - Indicadores implícitos na projeção - 2000/2030. [Internet]. 2018. Available at: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=o-que-e>
29. Brasil M da S. Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos [Internet]. Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica Este. 2013. Available at: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Consolida_Sinasc_2011.pdf
30. World Health Organization WHO. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Media Centre. p. 1. Available at: <http://www.who.int/ihr/emergency-committee-zika/en/>
31. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E, et al. Birthweight and mortality in adulthood : a systematic review and meta-analysis. 2011;(February):647–61.
32. Staples J. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection—United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2016;65(3):63–7. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e3.htm>

Tabela 1. Número e percentual¹ de nascidos vivos com² e sem³ a Síndrome Congênita do Zika (SCZ) segundo características sociodemográficas e de saúde. Estado da Bahia, Brasil.

Presença de SCZ	SIM (n=393)		NÃO (n=1085)	
	N	%	N	%
Características da criança				
Sexo	393	100,0	1085	100,0
Feminino	209	53,2	533	49,1
Masculino	184	46,8	552	50,9
Baixo peso ao nascer	393	100,0	1085	100,0
Não	247	62,8	992	91,4
Sim	146	37,2	93	8,6
Características maternas				
Raça/Cor	371	100,0	989	100,0
Branca	28	7,5	91	9,2
Preta	73	19,7	123	12,4
Parda	270	72,8	775	78,4
Faixa etária (anos)	393	100,0	1085	100,0
Adolescente (≤ 19)	72	18,3	253	23,3
Adulta (≥ 20)	321	81,7	832	76,7
Estado civil	387	100,0	1056	100,0
Solteira ou separada	240	62,0	450	42,6
União estável ou casada	147	38,0	606	57,4
Escolaridade	383	100,0	1085	100,0
Até o ensino fundamental	268	70,0	651	60,0
Ensino médio ou mais	115	30,0	434	40,0
Tipo de parto	391	100,0	1082	100,0
Vaginal	190	48,6	656	60,6
Cesáreo	201	51,4	426	39,4
Tipo de gravidez	393	100,0	1080	100,0
Única	388	98,7	1055	97,7
Gemelar/Múltipla	5	1,3	25	2,3
Tempo de gestação (semanas)	355	100,0	980	100,0
A termo/Pós termo (≥ 37)	297	83,7	858	87,6
Pré termo (< 37)	58	16,3	122	12,4
N. de filhos vivos	303	100,0	879	100,0
Até 2	269	88,8	745	84,8
3 ou mais	34	11,2	134	15,2

1- Refere-se apenas aos nascidos vivos com informação registrada sobre cada variável.

2- Nascidos vivos com a SCZ, período: novembro de 2015 a maio de 2017.

3- Nascidos vivos sem a SCZ, período: janeiro a dezembro de 2013.

Tabela 2. Número e percentual de nascidos vivos, segundo características sociodemográficas e de saúde, presença de baixo peso ao nascer e da Síndrome Congênita de Zika (SCZ). Estado da Bahia, Brasil.

Presença de SCZ	SIM ¹			NÃO ²		
	Sim n (%)	Não n (%)	p	Sim n (%)	Não n (%)	p
Características da criança						
Sexo		n=393			n=1085	
Feminino	82 (56.2)	127 (51.4)	0.36*	43 (46,2)	490 (49,4)	0.56*
Masculino	64 (43.8)	120 (48.6)		50 (53,8)	502 (50,6)	
Características maternas						
Raça/Cor		n=371			n=989	
Branca	13 (9.2)	15 (6.5)	0.62*	5 (5,9)	86 (9,5)	0.31*
Preta	28 (19.9)	45 (19.6)		14 (16,5)	109 (12,1)	
Parda	100 (70.9)	170 (73.9)		66 (77,6)	709 (78,4)	
Faixa etária (anos)		n=393			n=1085	
Adolescente (≤19)	118 (80.8)	203 (82.2)	0.73*	23 (24,7)	230 (23,2)	0.74*
Adulta (≥20)	28 (19.2)	44 (17.8)		70 (75,3)	762 (76,8)	
Estado civil		n=387			n=1056	
Solteira / separada	97 (66.4)	143 (59.3)	0.16*	41 (45,6)	409 (42,3)	0.56*
União estável / casada	49 (33.6)	98 (40.7)		49 (54,4)	557 (57,7)	
Escolaridade		n=383			n=1085	
Até o ensino fundamental	97 (67.8)	171 (71.5)	0.48*	68 (73,1)	583 (58,8)	0.01*
Ensino médio ou mais	46 (32.2)	68 (28.5)		25 (26,9)	409 (41,2)	
Tipo de parto		n=391			n=1082	
Vaginal	58 (40.0)	132 (53.7)	0.01*	55 (59,1)	601 (60,8)	0.76*
Cesáreo	87 (60.0)	114 (46.3)		38 (40,9)	388 (39,2)	
Tipo de gravidez		n=393			n=1080	
Única	141 (96.6)	247 (100.0)	0.01**	83 (89,2)	972 (98,5)	0.00**
Gemelar/Múltipla	5 (3.4)	0 (0.0)		10 (10,8)	15 (1,5)	
Tempo de gestação (semanas)		n=355			n=980	
A termo/Pós termo (≥37)	83 (63.8)	214 (95.1)	0.00*	43 (52,4)	815 (90,8)	0.00*
Pré termo (<37)	47 (36.2)	11 (4.9)		39 (47,6)	83 (9,2)	
Número de filhos vivos		n=297			n=879	
Até 2	94 (85.5)	169 (90.4)	0.20*	66 (88,0)	679 (84,5)	0.41*
3 ou mais	16 (14.5)	18 (9.6)		09 (12,0)	125 (15,5)	

* *Teste Qui-Quadrado*

** *Teste Exato de Fisher*

1- Nascidos vivos com a SCZ, período: novembro de 2015 a maio de 2017.

2- Nascidos vivos sem a SCZ, período: janeiro a dezembro de 2013.

Tabela 3. Odds Ratio (OR) obtida mediante análise de regressão logística multivariada para a associação entre baixo peso ao nascer em crianças com e sem a Síndrome Congênita do Zika segundo características sociodemográficas maternas. Bahia, Brasil.

Presença de SCZ	Modelo Saturado				Modelo Final			
	SIM ¹		NÃO ²		SIM ¹		NÃO ²	
Características maternas	OR	IC (95%)						
Raça/Cor								
Branca	1	-	1	-	-	-	-	-
Preta	1.04	0.36; 3.04	1.54	0.48; 4.92	-	-	-	-
Parda	0.86	0.33; 2.26	1.29	0.47; 3.53	-	-	-	-
Faixa etária (anos)								
Adulta (≥20)	1	-	1	-	-	-	-	-
Adolescente (≤19)	0.96	0.48; 1.91	0.88	0.48; 1.62	-	-	-	-
Estado civil								
União estável / casada	1	-	1	-	-	-	-	-
Solteira / separada	1,27	0.74; 2.19	1.10	0.65; 1.85	-	-	-	-
Escolaridade								
Ensino médio ou mais	1	-	1	-	-	-	-	-
Até ens. fundamental	0,66	0.37; 1.18	2.08	1.15; 3.76	-	-	1,80	1.05; 3.07
Tipo de parto								
Vaginal	1	-	1	-	-	-	-	-
Cesáreo	1.90	1.11; 3.24	1.38	0.82; 2.33	1,63	1,01; 2,63	-	-
Tempo de gestação (semanas)								
A termo/pós termo (≥37)	1	-	1	-	-	-	-	-
Pré termo (<37)	15,75	6.74; 36.80	9.20	5.50; 15.42	10,76	5.30; 21.83	8,4	5.13; 13.74

OR – Odds ratio

IC – Intervalo de confiança

1- Nascidos vivos com a SCZ, período: novembro de 2015 a maio de 2017.

2- Nascidos vivos sem a SCZ, período: janeiro a dezembro de 2013.

Artigo 2

MODALIDADE: Artigo Original

Trajetória de crescimento de crianças com Síndrome Congênita do Zika nos primeiros dois anos de vida.

Rita de Cássia O. de Carvalho Sauer¹

¹ Secretaria de Saúde do Estado da Bahia

Autor para correspondência: Rita de Cassia O. C. Sauer

Rua Josué Diniz, 73, Andaiá, Santo Antônio de Jesus – BA. CEP 44572-550

Telefone: (75) 98852-5288

E-mail: rita.sauer@outlook.com

Esse estudo corresponde à Dissertação de Mestrado em Saúde Comunitária, do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia. Defesa em 04/04/2018.

Resumo

Estimou-se a trajetória de crescimento de crianças com Síndrome Congênita de Zika, por meio de um estudo de coorte retrospectiva a partir de dados antropométricos, sociodemográficos e de saúde coletados de prontuários de puericultura, base de dados do SINASC Estadual e Registro de Eventos em Saúde Pública. Realizou-se análise descritiva mediante distribuição de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, e mediana e intervalo interquartilico para variáveis quantitativas de natureza assimétrica. As trajetórias de crescimento individuais para os indicadores comprimento/idade, peso/comprimento e peso/idade foram estimadas desde o nascimento até os 27 meses de idade, utilizando modelos lineares multiníveis. Utilizou-se duas configurações dos modelos multiníveis para as trajetórias: a) modelo de idade quadrática apenas com intercepto aleatório; e b) modelo de idade quadrática com intercepto aleatório e inclinação aleatória para a idade. A escolha do melhor modelo foi baseada no critério de informação de Akaike. Para os indicadores peso/comprimento e peso/idade, o melhor modelo foi o de idade quadrática multinível com intercepto e inclinação aleatórios, enquanto que para o indicador comprimento/idade optou-se pelo modelo de idade quadrática apenas com intercepto aleatório. A avaliação do modelo final foi feita assumindo-se distribuição normal dos erros. Não foram detectados *outliers*. Foram estimados coeficientes de correlação intraclasse (ICC) para cada indicador antropométrico. Observou-se elevada a proporção de baixo peso ao nascer (31,7%), convulsões (49,1%) e disfagia (56,9%) entre os participantes do estudo. Houve comportamento descendente nas curvas de Peso/Idade e Comprimento/Idade, culminando em desnutrição e retardo de crescimento ao final do período avaliado. As crianças com SCZ apresentaram um processo crônico de desnutrição, que resultou em déficit grave de Peso/Idade e Comprimento/Idade no final do segundo ano de vida. As proporções elevadas de baixo peso ao nascer, disfagia e convulsão podem ter contribuído para a deterioração do estado nutricional das crianças estudadas.

Palavras-chaves: Zika vírus, Anomalia congênita, Antropometria.

Abstract

The growth trajectory of children with Congenital Zika Syndrome was estimated through a retrospective cohort study based on anthropometric, sociodemographic and health data collected from child care records, the SINASC State database and the Events Registry in Public health. Descriptive analysis was performed by means of absolute and relative frequency distributions for categorical variables, and median and interquartile range for quantitative variables of asymmetric nature. The individual growth trajectories for height / age, weight / height and weight / age indicators were estimated from birth to 27 months of age, using multilevel linear models. We used two configurations of the multilevel models for the trajectories: a) quadratic age model with random intercept; and b) quadratic age model with random intercept and random slope for age. The choice of the best model was based on the Akaike information criterion. For the weight / height and weight / age indicators, the best model was the multilevel quadratic age with random intercept and slope, while for the height / age indicator the quadratic age model was used only with random intercept. The evaluation of the final model was made assuming a normal distribution of errors. No outliers were detected. Intraclass correlation coefficients (ICC) were estimated for each anthropometric indicator. The proportion of low birth weight (31.7%), convulsions (49.1%) and dysphagia (56.9%) among the study participants was high. There was a downward trend in the Weight / Age and Height / Age curves, culminating in malnutrition and growth retardation at the end of the evaluated period. Children with SCZ had a chronic malnutrition process, which resulted in a severe weight / age and height / age deficit at the end of the second year of life. The high proportions of low birth weight, dysphagia and seizure may have contributed to the deterioration of the nutritional status of the children studied.

Keywords: Zika virus, Congenital anomaly, Anthropometry.

Introdução

A síndrome congênita causada pela infecção fetal pelo vírus Zika (ZIKV) foi uma condição patológica desconhecida até o ano de 2015, quando emergiu de forma epidêmica no Brasil e, posteriormente, em diversos outros países das Américas, acometendo milhares de crianças ⁽¹⁾. O seu padrão de manifestações clínicas apresenta um amplo espectro ⁽²⁾, e os seus efeitos sobre a saúde em longo prazo permanecem sendo uma incógnita, até que se transcorra tempo suficiente para adequada caracterização.

De acordo com o Centers for Disease Control (CDC), cinco aspectos principais conformam a Síndrome Congênita do Zika (SCZ): microcefalia grave, com afundamento craniano parcial; redução de tecido cerebral, com um padrão específico de danos, incluindo calcificações subcorticais; lesões oculares posteriores, podendo haver cicatriz macular e mancha retiniana com pigmentação focal; contraturas congênitas, como pé torto ou artrogripose; e hipertonia, limitando os movimentos corporais após o nascimento ⁽³⁾. Ao considerar a gravidade com que esse conjunto de alterações pode comprometer a saúde das crianças acometidas, bem como a magnitude com que a SCZ afetou a população brasileira, o Ministério da Saúde (MS) declarou situação de Emergência de Saúde Pública, e tem buscado organizar o sistema de saúde para a detecção oportuna de casos suspeitos, e oferta de atenção integral e monitoramento dos casos confirmados dessa síndrome ⁽⁴⁾.

É admissível supor que disfunções como as observadas em crianças com SCZ possam se refletir, direta ou indiretamente, em dificuldade para preservar um estado nutricional satisfatório. Diversos estudos demonstram que crianças portadoras de deficiências mentais ou doenças neurológicas estão expostas a maior risco nutricional pela presença de disfagia, vômitos, anorexia, maior dependência de assistência durante a alimentação, alterações no hábito intestinal, uso crônico de anticonvulsivantes, além de outros fatores que podem reduzir a habilidade de ingerir e/ou metabolizar nutrientes ⁽⁵⁻⁷⁾. Podem também contribuir para a elevação do risco nutricional as crenças, representações sociais do adoecimento, as peculiaridades requeridas no cuidado e na atenção à saúde, e o contexto sociopolítico em que as famílias se inserem ⁽⁸⁾.

Sabe-se que uma nutrição inadequada na infância eleva significativamente a morbimortalidade ⁽⁹⁾, o que em crianças com SCZ, poderia significar uma sobreposição de riscos à saúde, considerando os já imputados pela própria síndrome. Pela reconhecida relação com o crescimento e desenvolvimento físico e prevenção do adoecimento, a alimentação e nutrição formam um dos principais pilares do cuidado pediátrico,

especialmente nos primeiros 24 meses de vida, quando se dá a fase mais acelerada quanto à elevação das dimensões corporais e as aquisições neuropsicomotoras em toda a vida pós-natal ⁽¹⁰⁾. Neste período, a saúde da criança está bastante sensível às práticas alimentares e ao aporte nutricional que recebe, sendo por este motivo, muito importante monitorar seu estado nutricional e as possíveis influências de condicionantes desfavoráveis ⁽⁹⁾.

O monitoramento do estado nutricional infantil pode ser realizado por meio de avaliações antropométricas seriadas, uma vez que estas permitem acompanhar a trajetória de crescimento infantil e identificar precocemente quaisquer variações ou desvios em torno de uma determinada referência de dados antropométricos ⁽¹¹⁾, sendo esta, portanto, uma forma válida de conhecer o retrato nutricional de uma população ⁽¹²⁾. Tendo em vista a atual lacuna no conhecimento sobre o estado nutricional de crianças com SCZ, este estudo teve como objetivo estimar a trajetória de crescimento dessas crianças nos primeiros dois anos de vida.

Métodos

Realizou-se um estudo de coorte retrospectiva abrangendo crianças com SCZ, residentes de alguns municípios do Estado da Bahia, que no período de maio a novembro de 2017 tinham até 27 meses de idade. As fontes de informação foram os prontuários médicos das unidades de saúde, a base de dados estadual do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), que comporta dados de todas as Declarações de Nascidos Vivos (DNV), e o Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP). Este último é um formulário *online* criado pelo MS para registro de qualquer evento inusitado que ocorra no Brasil, e cujo preenchimento é obrigatório para todos os serviços de saúde públicos e privados. Recentemente este instrumento foi adaptado para atender às necessidades de notificação de nativos, natimortos e fetos com suspeita de infecção congênita por Zika. Para cada notificação, é realizada uma investigação clínica-epidemiológica com a finalidade de obter informações que contribuam para estabelecer o diagnóstico final (descartar a suspeita a dessa síndrome ou confirmá-la, com a identificação etiológica sempre que possível), conforme diretrizes definidas pelo MS ⁽¹³⁾.

Foram incluídos no estudo 22 municípios, selecionados por conveniência por apresentarem condições que viabilizavam a coleta de dados no período disponível. Os critérios de inclusão das crianças, foram: ter nascido vivo, ser residente de um dos municípios participantes e apresentar diagnóstico de SCZ (confirmado laboratorialmente ou

presumível). Consideraram-se confirmados laboratorialmente aqueles casos que apresentaram sinais e sintomas clínicos compatíveis e confirmação laboratorial da infecção fetal pelo ZIKV mediante exames de reação de cadeia de polimerase (RT-PCR) ou testes sorológicos. Casos presumíveis de SCZ foram definidos como aqueles sem disponibilidade de exames laboratoriais para ZIKV, mas com sinais e sintomas compatíveis, sem histórico familiar de síndromes genéticas, cuja mãe referiu febre, exantema, prurido durante a gravidez, e o diagnóstico diferencial afastou infecção por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes (STORCH).

As variáveis de interesse foram coletadas e registradas num formulário padronizado, a partir dos prontuários de puericultura e dos dados de DNV contidos no SINASC. As seguintes variáveis foram consideradas: a) relativas à criança: sexo (feminino/masculino); baixo peso ao nascer (sim/não); disfagia (sim/não); convulsões (sim/não); duração do aleitamento materno (em meses); peso e comprimento (aferidos, com frequência mensal, por enfermeiros ou técnicos de enfermagem das equipes de atenção básica municipais, devidamente capacitados, utilizando como instrumento de aferição as balanças pediátricas e infantômetros disponíveis na própria unidade de saúde). Com auxílio do programa WHO-Anthro®, os dados de peso, comprimento e idade, foram convertidos em escores-Z para os índices: Comprimento/Idade (C/I), Peso/Idade (P/I), Peso/Comprimento (P/C). As curvas de crescimento infantil da OMS ⁽¹⁴⁾ foram utilizadas como referência para a análise dos resultados. b) variáveis maternas: raça/cor (branca, preta ou parda); faixa etária (≤ 19 anos/adolescente ou ≥ 20 anos/adulta); estado civil (solteira/separada/viúva ou casada/em união estável); escolaridade (até o ensino fundamental incompleto / ensino fundamental completo até o ensino médio incompleto / ensino médio completo até o ensino superior incompleto / ensino superior completo ou mais); tipo de parto (vaginal ou cesáreo); trabalho remunerado (sim / não); vive com o pai da criança (sim / não); tipo de gravidez (feto único ou múltipla); duração da gestação (<37 semanas/pré-termo e ≥ 37 semanas/ a termo/pós termo) e número de filhos vivos (≤ 2 ou ≥ 3).

Realizou-se análise descritiva mediante distribuição de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e mediana e intervalo interquartil para variáveis quantitativas de natureza assimétrica. As trajetórias individuais de crescimento para os indicadores C/I, P/I e P/C foram estimadas desde o nascimento até os 24 meses de idade, utilizando modelos lineares multiníveis ⁽¹⁵⁾. Empregaram-se duas configurações dos modelos multiníveis: a) modelo de idade quadrática apenas com intercepto aleatório, para o

indicador C/I, e; b) modelo de idade quadrática com intercepto aleatório e inclinação aleatória para a idade, para os indicadores P/C e P/I. A escolha do melhor modelo foi baseada no critério de informação de Akaike (AIC) ⁽¹⁶⁾ e a avaliação do modelo final foi feita assumindo-se distribuição normal para os erros. Não foram detectados *outliers*.

Também foram estimados os coeficientes de correlação intraclasse (ICC) para cada indicador antropométrico, os quais medem o grau de correlação entre observações dentro de um cluster. Um ICC pode ser determinado a partir de um modelo multinível sem covariáveis ⁽¹⁷⁾. Quando diferente de zero, este coeficiente implica que as observações não são independentes e portanto, existe a necessidade de metodologias que dêem conta dessa dependência. As metodologias para análise de dados longitudinais, como modelos multiníveis, podem lidar com dados ausentes e ainda fornecer estimativas consistentes dependendo do mecanismo de dados em falta, evitando assim a necessidade de imputação ⁽¹⁸⁾. As análises foram realizadas com o software R, versão 2.9.1 ⁽¹⁹⁾ e STATA, versão 12.

O projeto desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, sob parecer de número 2.102.890, e atendeu às recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/CONEP para pesquisa em seres humanos.

Resultados

De acordo com informações do RESP, nos 22 municípios participantes deste estudo, 70 crianças atendiam aos critérios de inclusão quando a coleta de dados teve início. Destas, 10 (14,3%) não tiveram o prontuário localizado, constituindo-se em perda. Entre as 60 que foram acompanhadas, 50% eram do sexo feminino, 31,7% nasceram com peso inferior a 2500g, 13,8% foram prematuros, 1,7% eram gêmeos, 16,7% tinham mães adolescentes, 56,9% apresentavam disfagia e 49,1% convulsões. Cerca de 70,0% das mães viviam junto aos pais da criança, 75,5% declararam-se pardas, 48,3% possuíam pelo menos o ensino médio completo, 35% tinham 3 ou mais filhos e apenas 8,5% tinham trabalho remunerado (Tabela 1). A mediana da duração de aleitamento materno do grupo foi de 5 meses (intervalo interquartil = 4;9), com duração mínima de 0 mês, e máxima de 22 meses.

A trajetória predita de crescimento representada na figura 1 mostra, em escores-Z, o indicador C/I segundo sexo da criança, na qual se verifica que o grupo, em média,

manteve-se próximo a -2 escores-Z até os 10 meses de vida, quando sua curva torna-se descendente alcançando valores abaixo de -3,5 escores-Z aos 24 meses de vida.

A figura 2 mostra a trajetória predita para o indicador P/I. Observa-se que, em média, o comportamento da curva se inicia ascendente, variando de -1,5 escores-Z ao nascimento até aproximadamente -0,5 escores-Z aos 10 meses de vida, quando então entra em declínio e, aproximadamente, aos 20 meses de vida as crianças passam a apresentar baixo peso para a idade (-2 escores-Z, em média) e situaram-se abaixo de -3 escores-Z próximo aos 24 meses de idade.

Tanto para o indicador C/I, quanto para P/I, os valores médios observados nas crianças do sexo masculino foram inferiores aos das crianças do sexo feminino. Já para o indicador P/C (figura 3), meninos e meninas apresentaram comportamento semelhante da curva, com uma trajetória discretamente ascendente até aproximadamente o 10º mês de vida (variando de 0,5 a aproximadamente 0,7 escores-Z), após, tornou-se descendente, se aproximando de -2 Escores-Z aos 24 meses. O valor do coeficiente de correlação intraclasse foi 0,82, o que indica excelente reprodutibilidade do estudo.

Discussão

Os achados do presente estudo evidenciaram que, em geral, as crianças com SCZ apresentaram ao longo dos primeiros 24 meses de vida, comportamento descendente nas curvas de crescimento, principalmente a partir do 10º mês, culminando em comprometimento do estado nutricional e retardo de crescimento ao final do período avaliado. Este déficit foi maior para o sexo masculino do que para o sexo feminino. Além disso, uma elevada proporção dessas crianças apresentou baixo peso ao nascer, convulsões e disfagia.

Entre crianças sem alterações neurológicas, a curva de crescimento caracteriza-se por ascendência⁽¹⁴⁾, quadro distinto do observado neste estudo para as crianças com SCZ. O declínio das curvas de P/I e C/I, apresentado por estas crianças a partir do 10º mês de vida, pode significar uma possível dificuldade de adaptação às novas consistências alimentares, em um período em que o aleitamento materno exclusivo já não é mais capaz de suprir todas as necessidades nutricionais da criança. Enquanto a sucção é um reflexo que os seres humanos manifestam naturalmente ao nascimento, a capacidade de coordenar os movimentos da mastigação, para a aceitação de alimentos pastosos e sólidos depende dos ganhos neuromotores que ocorrem nos primeiros meses de vida⁽²⁰⁾, e estes podem estar

prejudicados em crianças com SCZ, pela provável combinação de retardo no desenvolvimento neuromotor e disfagia, que vão formar uma barreira para o consumo alimentar, podendo se tornar determinantes para o déficit nutricional.

É esperado que os índices P/I, C/I e P/C se mantenham em um intervalo entre 2 e -2 escores-Z, pois à medida que se distanciam dessa faixa de normalidade, aumentam-se os riscos de morbimortalidade^(9,11). Todavia, os achados do presente estudo revelam que um processo crônico de desnutrição vem ocorrendo com o grupo de crianças avaliadas, o que se evidencia pelo déficit acentuado na média dos indicadores C/I e P/I, enquanto que a média de P/C se mantém normal, mas próxima do limite inferior.

As elevadas prevalências de baixo peso ao nascer, disfagia e convulsão observadas nas crianças com SCZ podem ter contribuído para a deterioração do estado nutricional observada no grupo. Segundo Motta *et al.* (2005), o baixo peso ao nascer eleva substancialmente a chance de apresentar risco nutricional ao final do primeiro ano de vida⁽²¹⁾. Por sua vez, a disfagia, alteração também observada por outros autores em crianças com SCZ⁽²²⁾, resulta de uma falha dos complexos mecanismos neuromotores envolvidos na transição do alimento da boca até o estômago, pode ter como principais consequências desnutrição, desidratação e pneumonia por broncoaspiração⁽²³⁾. É digno de nota, o fato de que mais de 60% das crianças com SCZ apresentavam crises convulsivas. Pondera-se que distúrbios e doenças neurológicas podem aumentar a vulnerabilidade de crianças à desnutrição. Enquanto na população geral as estimativas de déficit ponderal para idade estão abaixo de 5%⁽²⁴⁾, o déficit ponderoestatural em crianças portadoras de paralisia cerebral, por exemplo, pode chegar a 40% e tende a ser pior, quanto maior for o comprometimento da função motora grosseira^(6,7). A presença de 13,8% de crianças prematuras é outro fator que pode ter contribuído para menores valores de escores-Z na média do grupo, uma vez que crianças nascidas pré-termo podem permanecer mais baixas e com menor peso durante toda a infância, comparadas às nascidas a termo⁽²⁵⁾.

Cabe ressaltar que a compreensão do estado nutricional de um indivíduo vai além do entendimento dos processos bioquímicos metabólicos, perpassando também por questões culturais, socioeconômicas e políticas, entre outros⁽¹²⁾. Fatores como estes também podem ter contribuído para o desfecho nutricional desfavorável do grupo, considerando que cerca de metade das mães das crianças avaliadas possuíam escolaridade inferior ao ensino médio completo, e apenas 8,5% tinham trabalho remunerado. A escolaridade materna também pode interferir nas escolhas alimentares e na capacidade de cuidar da criança^(26,27),

uma vez que a alimentação e nutrição infantil se relacionam com hábitos e crenças dos cuidadores, contribuindo, por exemplo, na determinação da duração do aleitamento materno e na qualidade da dieta ofertada à criança ⁽²⁸⁾. É importante mencionar que as crianças com SCZ requerem cuidados especiais e permanentes e podem necessitar de drogas e terapêuticas não disponíveis ou pouco acessíveis pelo SUS, tornando-se este um dispêndio adicional ao orçamento familiar. Além disso, podem também existir custos com deslocamento em busca de atendimento especializado em saúde, ao mesmo tempo em que muitas mães destas crianças se sentem impossibilitadas de retornar às suas atividades laborais remuneradas, ao término de suas licenças maternidade, pela necessidade de cuidar dos filhos. Circunstâncias como estas podem interferir na capacidade familiar de preservar a segurança alimentar e nutricional no domicílio, pois ter segurança alimentar e nutricional significa ter garantidas condições de acesso aos alimentos básicos, seguros e de qualidade, em quantidade suficiente, de modo permanente e sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais ⁽²⁹⁾.

O presente estudo foi realizado com dados de prontuários e dos sistemas de informação em saúde, portanto, seus resultados podem estar sujeitos às limitações devidas à qualidade do preenchimento destes, e à impossibilidade de padronização de marca e modelo das balanças pediátricas e infantômetros utilizados nas aferições, uma vez que foram empregados os equipamentos existentes e disponíveis nas unidades de saúde. No entanto, ressalta-se que os registros de puericultura fazem parte da rotina dos serviços de Atenção Básica, além de serem procedimentos de simples execução, bastante valiosos para o conhecimento das condições de saúde na infância. Com relação aos sistemas de informação utilizados, o SINASC já está bem consolidado no Brasil e apresenta cobertura superior a 90%, indicando sua viabilidade para o cálculo de indicadores ⁽³⁰⁾. Por sua vez, os registros do RESP têm sido continuamente qualificados pelo trabalho de investigação das vigilâncias epidemiológicas municipais e estadual na Bahia. Portanto, não obstante estas limitações, os resultados aqui apresentados são relevantes para a saúde pública por evidenciarem risco de agravamento da morbimortalidade em crianças com SCZ, embora seja possível minimizá-lo a partir de intervenções adequadas como, por exemplo, o acesso ao acompanhamento multidisciplinar em saúde e suporte nutricional apropriado.

Referências

1. Teixeira MG, da Conceição N. Costa M, de Oliveira WK, Nunes ML, Rodrigues LC. The Epidemic of Zika Virus–Related Microcephaly in Brazil: Detection, Control, Etiology, and Future Scenarios. *Am J Public Health* [Internet]. 9 de março de 2016;106(4):601–5. Available at: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303113>
2. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura C V., Fonseca EB da, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):288–95.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Zika Vírus: Síndrome Congênita de Zika e outros defeitos congênitos. [Internet]. Brasil, 28 de abril de 2017. 2017 [citado 15 de fevereiro de 2018]. Available at: <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. 2015;
5. Bertoli S, Cardinali S, Veggiotti P, Trentani C, Testolin G, Tagliabue A. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutr J* [Internet]. 2006;5(1):14. Available at: <http://www.nutritionj.com/content/5/1/14>
6. Dahlseng MO, Finbråten A, Júlíusson PB, Skranes J, Andersen G, Vik T. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr.* 2012;101:92–8.
7. Herrera-Anaya E, Angarita-Fonseca A, Herrera-Galindo VM, Martínez-Marín RDP, Rodríguez-Bayona CN. Association between gross motor function and nutritional status in children with cerebral palsy : a cross-sectional study from Colombia. *Dev Med child Neurol.* 2016;1–6.
8. Romani SDAM, Lira PIC De. Fatores determinantes do crescimento infantil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* [Internet]. 2004;4(1):15–23. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292004000100002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
9. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente

- Manual de Orientação. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2009. 112p p.
10. Chumlea WC. Physical Growth and Maturation. In: Handbook of Pediatric Nutrition. 3ª. Samour, P. Q.; King K orgs, organizador. Jones and Bartlett Publishers; 2005.
 11. de Mello ED. O que significa a avaliação do estado nutricional. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2002;78(5):357–8. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt%5Cnhttp://www.scielo.br/pdf/jped/v78n5/7805357.pdf
 12. Barros DC, Engstrom E, Bagni US, Baião MR. Determinantes de saúde e nutrição da população brasileira. In: Alimentação e nutrição: contexto político, determinantes e informação em saúde. EAD/ENSP. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2013.
 13. 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, relac. Brasília. 2017. 158 p.
 14. World Health Organization WHO. The WHO Child Growth Standards [Internet]. 2006. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
 15. Hox J, Stoel RD. Multilevel and SEM Approaches to Growth Curve Modeling. In: Encyclopedia of Statistics in Behavioral Science [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2005. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/0470013192.bsa418>
 16. Singer JD, Willett JB. Applied Longitudinal Data Analysis: Modeling Change and Event Occurrence [Internet]. Oxford University Press, USA; 2003. (Applied Longitudinal Data Analysis: Modeling Change and Event Occurrence). Available at: <https://books.google.com.br/books?id=PpnA1M8VwR8C>
 17. Hox J. Multilevel analysis: Thechniques and applications. Multilevel Analysis: Techniques and Applications. 2002. 1-35 p.
 18. Matos SMA, Amorim LD, Campos ACP, Barreto ML, Rodrigues LC, Morejón YA, et al. Growth patterns in early childhood: Better trajectories in Afro-Ecuadorians independent of sex and socioeconomic factors. Nutr Res [Internet]. 2017;44:51–9.

Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2017.06.003>

19. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Found Stat Comput Vienna, Austria En <https://www.R-project.org/>. 2013;3.
20. Marcondes E. Fundamentos da Nutrição. In: Wehba J, organizador. Nutrição da Criança. 1º ed São Paulo: Fundo Editorial BYK; 1991.
21. Motta MEFA, Silva GAP da, Araújo OC, Lira PI, Lima M de C. O peso ao nascer influencia o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida? . Vol. 81, *Jornal de Pediatria* . scielo ; 2005. p. 377–82.
22. Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Guillemette-Artur P, Lastère S, Bost-Bezeaud F, Marcelis L, et al. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surveill* [Internet]. 2016;21(13):doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.13.30181. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27063794>
23. Santos D, Braga N, Silva L. A disfagia na criança. 2004;37–47.
24. World Bank. World Development Indicators (WDI), November 2015. 2016;(November 2015):2015–6. Available at: <https://pt.knoema.com/WBWDIGDF2015Oct/world?development?indicators?wdi?november?2015?tsId=1362700> 1/2
25. Cardoso-Demartini A de A, Bagatin AC, Silva RPGVC da, Boguszewski MC da S. Crescimento de crianças nascidas prematuras. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2011;55(8):534–40. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000800006&lng=pt&tlng=pt
26. Jomori MM, Proença RP da C, Calvo MCM. Food choice factors. *Rev Nutr Campinas*. 2008;21(1):63–73.
27. Silveira FCP, Perosa GB, Carvalhaes MA de BL. Desnutrição infantil em mães de crianças desnutridas e eutróficas: o papel da saúde mental materna. *J Hum Growth Dev* [Internet]. 2012;22(1):217–25. Available at: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v22n2/pt_14.pdf

28. Rossi A, Moreira EAM, Rauen MS. Determinantes do comportamento alimentar: Uma revisão com enfoque na família. *Rev Nutr.* 2008;21(6):739–48.
29. Brasil M da S. Marco de referência da vigilância alimentar e nutricional na atenção básica. 1ª ed. Brasília; 2015. 56p p.
30. Pedraza DF. Qualidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): análise crítica da literatura. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2012;17(10):2729–37. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001000021&lng=pt&tlng=pt

Tabela 1. Número e percentual¹ de crianças com Síndrome Congênita do Zika (SCZ), segundo características sociodemográficas e de saúde. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

Variáveis	n	%
Características da criança		
Sexo	60	100,0
Feminino	30	50,0
Masculino	30	50,0
Baixo peso ao nascer	60	100,0
Não	41	68,3
Sim	19	31,7
Disfagia	58	100,0
Não	25	43,1
Sim	33	56,9
Convulsões	57	100,0
Não	29	50,9
Sim	28	49,1
Características maternas		
Raça/cor	49	100,0
Branca	3	6,1
Preta	9	18,4
Parda	37	75,5
Faixa etária (anos)	60	100,0
Adolescente (≤ 19)	10	16,7
Adulta (≥ 20)	50	83,3
Escolaridade	60	100,0
Até ensino fundamental	15	25,0
Ens. fundam. compl. até Ens méd incompl.	16	26,7
Ens. méd. compl. até Superior incompl.	26	43,3
Ens. Superior completo ou mais	3	5,0
Número de filhos	60	100,0
Até 2	39	65,0
3 ou mais	21	35,0
Possui trabalho remunerado?	59	100,0
Não	54	91,5
Sim	5	8,5
Vive com o pai da criança?	57	100,0
Não	17	29,8
Sim	40	70,2
Tipo de Parto	60	100,0
Vaginal	33	55,0
Cesáreo	27	45,0
Tipo de Gravidez	60	100,0
Única	59	98,3
Dupla	1	1,7
Tempo de Gestação (semanas)	58	100,0
A termo (≥ 37)	50	86,2
Pré termo (< 37)	8	13,8

1- Refere-se apenas às crianças com informação disponível sobre cada variável

Figura 1. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Comprimento/Idade, de acordo com o sexo da criança. Bahia, Brasil, novembro de 2015 a novembro 2017.

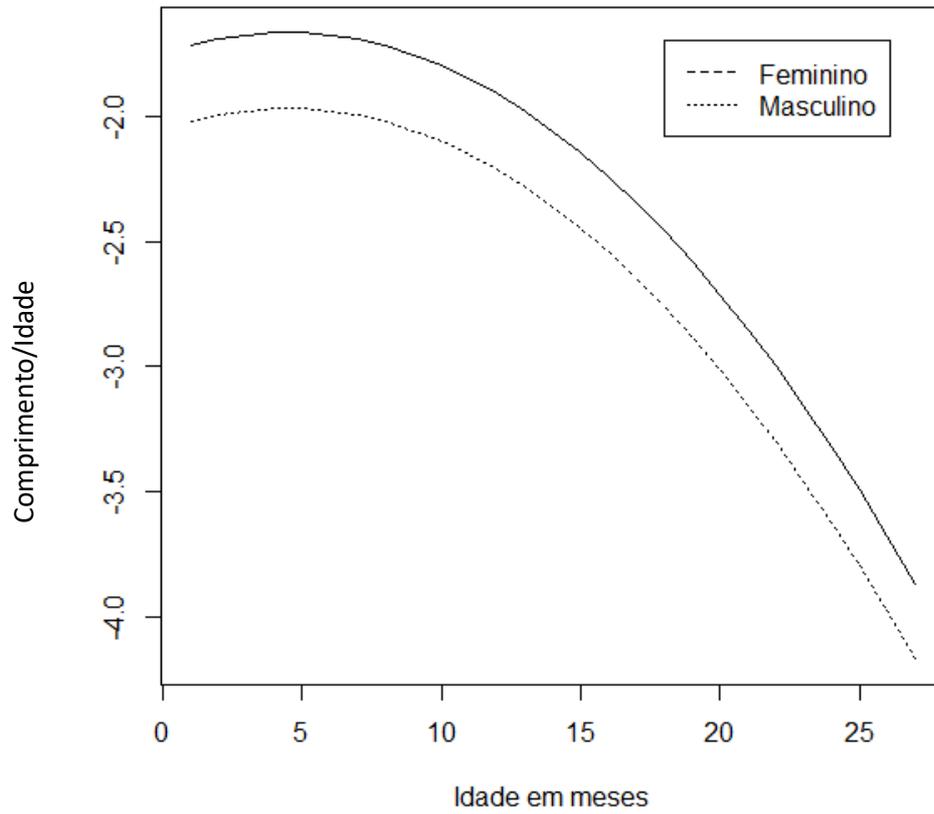


Figura 2. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Peso/Idade de acordo com o sexo. Bahia, Brasil. Novembro de 2015 a novembro 2017.

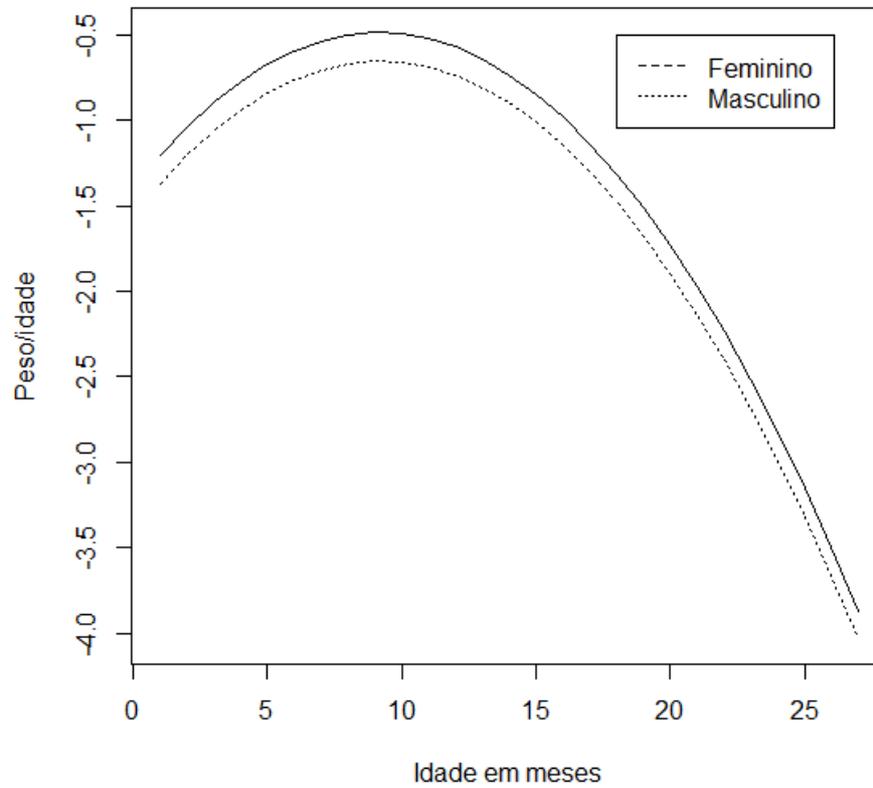
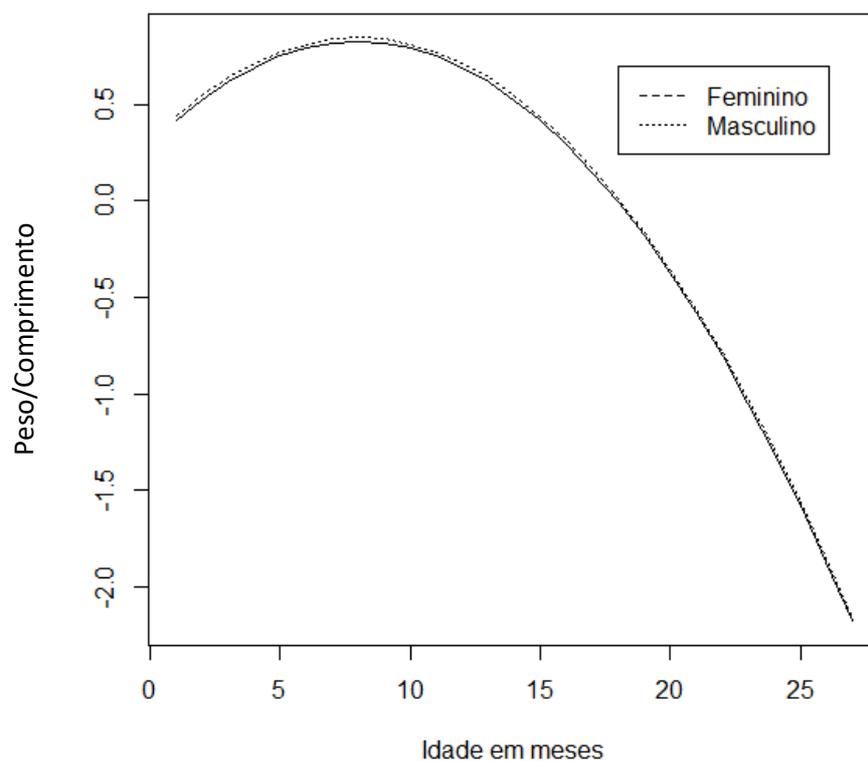


Figura 3. Trajetória estimada de crescimento de crianças com síndrome congênita do Zika para o indicador Peso/Comprimento de acordo com o sexo. Bahia, Brasil. Novembro de 2015 a novembro 2017.



Conclusões e Recomendações

As elevadas proporções de baixo peso ao nascer e de déficit ponderoestatural encontradas no presente estudo revelaram mais uma repercussão negativa da Síndrome Congênita de Zika, um fato considerado preocupante, dados os efeitos da desnutrição crônica sobre o prognóstico de saúde em crianças. Em que pesem as limitações desse estudo, esses achados são consistentes com evidências apontadas por estudos anteriores, de que a infecção pré-natal pelo ZIKV promove restrição de crescimento intrauterino, e com o conhecimento já estabelecido de que o ganho pondero-estatural das crianças está intimamente relacionado com a quantidade e qualidade da nutrição recebida.

Esses resultados evidenciam a necessidade urgente de melhor organização dos serviços de saúde para o monitoramento do estado nutricional e a oferta de suporte nutricional a essas crianças, no sentido de minimizar ou prevenir as consequências da desnutrição e melhorar sua qualidade e expectativa de vida, pois quaisquer barreiras no acesso à atenção nutricional podem significar piora do quadro clínico, especialmente nessa fase da vida, que é tão sensível à nutrição. Recomenda-se, portanto, a realização de novos estudos para a identificação de fatores associados ao estado nutricional nessa população, de modo a produzir outras informações que possibilitem a proposição de medidas mais específicas de tratamento e prevenção dos riscos relacionados à SCZ.

Apêndice:

Projeto de Pesquisa

“Perfil Antropométrico de Crianças com Síndrome Congênita do Zika no Estado da Bahia”



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COMUNITÁRIA.**

RITA DE CÁSSIA OLIVEIRA DE CARVALHO SAUER

**PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE CRIANÇAS COM
SÍNDROME CONGÊNITA DE ZIKA NO ESTADO DA BAHIA.**

SALVADOR, 2017.

RITA DE CÁSSIA OLIVEIRA DE CARVALHO SAUER

**PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE CRIANÇAS COM
SÍNDROME CONGÊNITA DE ZIKA NO ESTADO DA BAHIA.**

Projeto de Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA), para Exame de Qualificação.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria da Conceição N. Costa.

SALVADOR, 2017.

RESUMO

Introdução: A síndrome congênita causada pelo arbovírus Zika (ZIKV) tornou-se importante para a saúde pública mundial devido à magnitude de sua ocorrência em diversos continentes, principalmente das Américas, e por comprometer o desenvolvimento cognitivo e psicomotor das crianças afetadas. No espectro de manifestações observados nesta síndrome, as mais comuns são as malformações do sistema nervoso central, microcefalia, desproporção craniofacial, anormalidades oculares, auditivas, artrogripose, entre outras. Diante da possibilidade de disfunção do sistema nervoso central e de outros sistemas fisiológicos em crianças com síndrome de zika congênita, é plausível supor que as mesmas possam enfrentar dificuldades para preservar um estado nutricional satisfatório. Entretanto, até a presente data, ainda são desconhecidos os possíveis efeitos desta síndrome sobre o estado nutricional das crianças afetadas.

Objetivo: Analisar o perfil antropométrico de crianças com síndrome congênita de Zika nos primeiros doze meses de vida.

Materiais e Métodos: Será realizado um estudo de coorte retrospectiva, com crianças diagnosticadas com Síndrome Congênita de ZIKV, residentes no Estado da Bahia, Brasil, nascidas no período de outubro de 2015 a janeiro de 2017. Sistemas de Informação sobre Nascidos Vivos, Registro de Eventos de Saúde Pública, Planilhas e Fichas de Monitoramento e Acompanhamento de Casos da DIVEP/SUVISA/SESAB e do Núcleo Regional de Saúde Leste/SESAB serão as fontes de dados. Serão levantadas variáveis socioeconômicas e demográficas maternas (idade materna, estado civil materno, escolaridade materna, raça/cor da pele materna, ocupação materna, etc.) e relativas à saúde da criança (sexo; idade, perímetro cefálico ao nascer; peso ao nascer; comprimento ao nascer; duração da gestação em semanas; tipo de gravidez; dados antropométricos de crescimento: peso, comprimento e perímetro cefálico (aos seis e aos doze meses); duração do aleitamento materno. Será realizado a análise descritiva do peso ao nascer na população do estudo, segundo variáveis biológicas e socioeconômicas, o cálculo da prevalência de baixo peso ao nascer e das medidas de dispersão (médias e medianas). Para verificação de fatores associados ao baixo peso ao nascer, será realizada análise bivariada pelo teste Qui-Quadrado, adotando-se $p < 0,20$ para significativa associação. Regressão logística será utilizada para avaliar a associação entre o baixo peso ao nascer e as covariáveis do estudo, sendo estimadas razões de chances (ORs) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Serão incluídos na modelagem logística multivariada todas as covariáveis significantes a um valor de p de 0,20 na análise bivariada. A bondade do ajuste do modelo final será avaliada com base em critérios estatísticos definidos na literatura. O perfil antropométrico será delineado a partir da avaliação do crescimento com as medidas antropométricas ao nascer, aos seis e aos doze meses de vida, utilizando-se o Peso ao nascer e os índices Peso/idade (P/I), Comprimento/idade (C/I) e Peso/Comprimento (P/C), expressos por Escore-Z, tendo como referência as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2006-2007. Será apresentado graficamente o comportamento de cada indicador antropométrico (em escala contínua) ao longo do tempo (ao nascer, seis meses e doze meses). Serão também categorizados os indicadores antropométricos segundo um ponto de corte previamente definido, e descritos em cada ponto do tempo (ao nascer, aos seis e aos doze meses de vida) por meio de frequências absolutas e relativas (prevalências), médias/medianas (e medidas de dispersão) de acordo com as variáveis socioeconômicas, demográficas e relacionadas à criança.

Palavras-chaves: Perfil Antropométrico; Peso ao Nascer; Síndrome de Zika Congênita; Prevalência; Fatores Associados.

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	55
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	59
2.1 O Estado Nutricional de Crianças	59
2.2 A Síndrome Congênita de Zika	59
2.3 Possíveis relações entre Síndrome Congênita de Zika e Estado Nutricional de Crianças	63
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	65
4. DIAGRAMA DO MODELO TEÓRICO.....	76
5. PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO.....	77
6. OBJETIVOS.....	77
6.1 Objetivo Geral.....	77
6.2 Objetivos Específicos	77
7. MÉTODOS.....	78
7.1 Desenho do estudo	78
7.2 População, área e ano do estudo	78
7.3 Variáveis /Indicadores	79
7.4 Fontes de dados	83
7.5 Procedimentos para análise dos dados	84
8. ASPECTOS ÉTICOS	85
9. VIABILIDADE DO ESTUDO.....	86
10. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	88
11. ORÇAMENTO.....	89
12. CRONOGRAMA.....	90
13. REFERÊNCIAS.....	91

1 INTRODUÇÃO

A síndrome congênita causada pelo vírus Zika despontou nos últimos anos entre os mais notórios problemas de saúde, no âmbito das doenças infecciosas, em razão da magnitude e severidade com que vem afetando a população das Américas, especialmente a brasileira.

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus da família *flaviviridae*, que foi isolado pela primeira vez em 1947 na floresta Zika, em Uganda, e tem como principal vetor o mosquito *Aedes aegypti* (Hennessey; Fischer; Staples, 2016).

As primeiras alterações congênitas associadas à transmissão vertical do ZIKV começaram a ser detectadas a partir de outubro de 2015, com um aumento inesperado das notificações de casos de microcefalia em fetos e recém-nascidos no Nordeste do Brasil, que levou as autoridades sanitárias do país, naquele momento, à suspeição de que tal evento pudesse estar associado à epidemia de Zika registrada em grande parte do território nacional cerca de oito meses antes (Brasil, 2015e; Brasil, 2015f).

Assim como se observou a dispersão do ZIKV pelas Américas, casos de microcefalia e outras malformações congênitas também emergiram em diversos países do continente (PAHO/WHO, 2015).

A partir de maio de 2016, a relação entre a infecção pelo ZIKV durante a gestação e as malformações congênitas passou ser reconhecida como causal (Rasmussen *et al*, 2016), com a identificação do RNA do vírus em líquido amniótico e tecidos de fetos e recém nascidos com microcefalia, e outros achados que certificaram a existência dessa associação (Calvet *et al.*, 2016; Martines *et al.*, 2016; Walker; Thornton, 2016; Araujo *et al.*, 2016; Oliveira; Cortez-Escalante; Coelho, 2016; Sips; Wilschut; Smith, 2012; Centers for Disease Control and Prevention, 2016).

Conceitualmente, o termo ‘microcefalia congênita’ denota um grupo heterogêneo de condições nas quais a medida da circunferência cefálica ao nascer, aferida na região occipitofrontal, é inferior em mais de dois desvios padrão da média para sexo, idade e etnia, com redução do volume cerebral (Kaindl *et al.*, 2010; Woods, 2004; Cox *et al.*, 2006). Pode ter origem hereditária ou ser adquirida por danos ambientais e/ou estado degenerativo, no qual o desenvolvimento normal do cérebro é impedido por defeitos no padrão de formação, proliferação, sobrevivência, diferenciação ou crescimento celular (Mochida; Walsh, 2001; Cox *et al.*, 2006). Entre as principais etiologias da microcefalia congênita estão o consumo de álcool e/ou drogas pela gestante, ganho de peso inadequado durante a gravidez, síndromes genéticas, gemelaridade monocoriônica, defeito no fechamento do tubo neural fetal, radiação, cariótipo anormal, hipóxia e infecções virais maternas atingindo o feto (Dahlgren; Wilson, 2001; Kaindl *et al.*, 2010; Abdel-Salam; Czeizel, 2000; Cox *et al.*, 2006).

A microcefalia congênita é considerada um evento raro, de prevalência desconhecida, sendo escassa a literatura a respeito. A elevação na frequência de casos desta anomalia em diversos países a partir de 2015 levou a Organização Mundial de Saúde a declarar emergência internacional de saúde pública (Gulland, 2016; Oliveira; Cortez-Escalante; Coelho, 2016).

Algumas das primeiras publicações dos estudos de neuroimagem realizados em fetos e crianças com microcefalia revelaram lesões como atrofia cerebral, calcificações em substância branca dos lobos frontais e cerebelo, disgenesia do corpo caloso e vérmix, assimetria de hemisférios cerebrais, ventriculomegalia, estreitamento do parênquima, atrofia difusa do tálamo e do manto cerebral, encurtamento do corpo caloso, nódulos microgliais, retardo na mielinização (Aragão *et al.*, 2016; Melo *et al.*, 2016; Guillemette-Artur *et al.*, 2016).

Posteriormente, outras manifestações clínicas com variados níveis de gravidade foram descritas, incluindo desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção do tronco cerebral, dificuldades de alimentação, anormalidades oculares, que se apresentam também em crianças com perímetro cefálico normal (Miranda *et al.*, 2016; Ventura *et al.*, 2015; Araujo *et al.*, 2016; Costello *et al.*, 2016). Achados preliminares da Colômbia e do Panamá sugerem que os sistemas geniturinário, cardíaco e digestivo podem ser igualmente afetados pela infecção congênita por Zika (Costello *et al.*, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, esse amplo espectro de morbidade e sua provável associação causal com o ZIKV sugere a presença de uma nova síndrome congênita (Costello *et al.*, 2016) e assim, a terminologia “Síndrome de Zika Congênita” passou a ser adotada em diversas publicações (Chan *et al.*, 2016; Costello *et al.*, 2016; Eickmann *et al.*, 2016; Honein; Jamieson, 2016).

O Centers for Disease Control and Prevention (2017) descreveu a Síndrome Congênita de Zika por cinco características: Microcefalia grave, com afundamento craniano parcial; Redução de tecido cerebral, com um padrão específico de danos, incluindo calcificações subcorticais; Lesões oculares posteriores, podendo haver cicatriz macular e mancha retiniana com pigmentação focal; Contraturas congênicas, como pé torto ou artrogripose; Hipertonia, limitando movimentos corporais após o nascimento.

Considerando as disfunções observadas em crianças com Síndrome de Zika Congênita, é plausível supor que as mesmas poderão enfrentar dificuldades para preservar um estado nutricional satisfatório, dependendo do nível de gravidade da lesão neurológica apresentada. Crianças portadoras de deficiências mentais ou doenças neurológicas estão expostas a maior risco nutricional pela presença de disfagia, vômitos, anorexia, maior dependência de assistência durante a alimentação, alterações no hábito intestinal, uso

crônico de anticonvulsivantes, e demais fatores que reduzam a habilidade de ingerir e/ou metabolizar nutrientes (Bertoli *et al.*, 2006; Dahlseng *et al.*, 2012; Herrera-Anaya *et al.*, 2016; Lopes *et al.*, 2013).

Alimentação e nutrição formam um dos principais pilares do cuidado pediátrico, pela reconhecida relação com o crescimento e desenvolvimento físico apropriados e a prevenção de morbidades.

Na fase pré-natal, a nutrição fetal é relevante para a saúde do indivíduo após nascimento e a longo prazo. O peso adequado ao nascer – de valor $\geq 2500\text{g}$ e $< 4000\text{g}$, comparado ao baixo peso ao nascer e à macrosomia fetal, é considerado um fator protetor para morbimortalidade no primeiro ano de vida, problemas desenvolvimentais cognitivos e inúmeras doenças não transmissíveis na vida adulta como as cardiovasculares, diabetes e câncer (Risnes *et al.*, 2011; Larroque *et al.*, 2001; WHO, 2016; Wilcox, 2001).

Na fase pós-natal, os dois primeiros anos de vida representam uma etapa cuja saúde da criança está bastante sensível às práticas alimentares e ao aporte nutricional que recebe, dada à celeridade com que ocorrem o crescimento físico e as aquisições neuropsicomotoras. A nutrição inadequada eleva os riscos de morbimortalidade, sendo importante monitorar o estado nutricional da criança e as possíveis influências de doenças ou condicionantes sociais desfavoráveis (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009; Oliveira *et al.*, 2006; Biscegli *et al.*, 2007).

No caso da Síndrome Congênita de Zika, por se tratar de uma patologia nova ao conhecimento da ciência, ainda se ignoram os possíveis efeitos sobre o estado nutricional.

Identificar numa coletividade as variações existentes (alterações ou desvios) em torno de determinada referência de dados antropométricos é uma forma de conhecer

o seu retrato nutricional (Barros *et al*, 2013). As avaliações antropométricas seriadas são consideradas ideais por permitirem analisar o crescimento da criança (Melo, 2002).

O presente estudo tem como propósito caracterizar o perfil antropométrico de crianças com Síndrome Congênita de Zika.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O Estado Nutricional de crianças:

O desenvolvimento físico dos seres humanos segue padrões de ganho de massa corporal e tecidos que variam desde o nascimento até a fase adulta, tendo a nutrição um papel preponderante na determinação desse processo.

A condição do peso ao nascer representa o fator individual de maior efeito sobre a saúde e a sobrevivência de crianças no primeiro ano de vida (WHO, 2003). O baixo peso ao nascer é um preditor de déficit de crescimento infantil e também associa com doenças crônicas como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica na vida adulta, enquanto que a macrosomia fetal eleva as chances de complicações de parto como distócias, fraturas, asfixia com seqüela neurológica, e também aumenta o risco de desenvolver dislipidemia, câncer e outras doenças não transmissíveis (WHO, 2003; Risnes, 2011; Tourinho; Reis, 2012; Amorim *et al*, 2009).

Os primeiros 24 meses de vida compõem a fase mais acelerada quanto à elevação das dimensões corporais em toda a vida pós-natal, sendo comum observar alguma perda de peso logo após o nascimento, seguida de recuperação em cerca de uma semana (Chumlea, 2005). Somente no primeiro ano de vida, o peso da criança aumenta em torno de 200%, o comprimento em 55% e a circunferência da cabeça 40%. Dos 12

aos 24 meses, a média de crescimento estatural é de 12cm e o aumento de peso de 2,5kg (Chumlea, 2005).

O ganho pondero-estatural das crianças está intimamente relacionado com a nutrição, que por sua vez, guarda estreito nexos com a prática alimentar. Ambas influenciam e sofrem influência do desenvolvimento neuromotor infantil: capacidade de coordenação da língua, músculos faciais, esofágicos e sustentação da cabeça pela musculatura do pescoço (Marcondes, 1991). Em suma, o ato da alimentação e a nutrição dependem do nível de controle neuromotor, ao mesmo tempo em que servem de estímulo para este.

O estado nutricional de uma população representa excelente indicador de qualidade de vida, por ser sensível às práticas alimentares, fatores socioeconômicos, psicológicos e culturais e à presença de patologias (Garcia; Granado; Cardoso, 2011; Oliveira *et al.*, 2006; Fisberg; Marchioni; Cardoso, 2004; Mello, 2002). À medida que o estado nutricional se distancia da normalidade, na direção do déficit ou do excesso, elevam-se os riscos de morbimortalidade, sendo assim bastante relevante realizar avaliações seriadas do estado nutricional de crianças, para garantir a detecção precoce de situações de risco (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009; Mello, 2002).

Embora não existam técnicas de avaliação do Estado Nutricional isentas de críticas, a antropometria é uma das mais amplamente utilizadas devido ao seu baixo custo, facilidade de aplicação, validade e confiabilidade, desde que o avaliador esteja devidamente capacitado (Gomes; Anjos; Vasconcelos, 2010; Mello, 2002). As medidas antropométricas mais utilizadas na faixa etária pediátrica são peso, comprimento ou estatura, perímetro cefálico e circunferência abdominal (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009).

As curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde 2006 - 2007 são consideradas apropriadas para avaliar o crescimento de todas as crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, independente da origem étnica, situação socioeconômica ou tipo de alimentação, por estarem atualizadas e permitirem detecção precoce de desnutrição, sobrepeso, obesidade e condições associadas ao crescimento e à nutrição (Brasil, 2016).

Estimativas do Banco Mundial apontaram uma prevalência de déficit ponderal para idade de 2,2% e de excesso de peso de 7,3% entre menores de 5 anos no Brasil no ano de 2007 (World Development Indicators, 2015). Um estudo feito com menores de 5 anos no mesmo período (2006-2007), nos seis maiores municípios do Estado do Maranhão, no Nordeste do Brasil, encontrou prevalência de baixo peso para a idade de 4,5%, e de excesso de peso de 6,7% (Chagas *et al.* 2013).

No entanto, quando se tratam de grupos específicos como o das crianças portadoras de doenças neurológicas, estes valores podem ser maiores. Dahlseng e colaboradores (2012) encontraram em 2009 uma prevalência de 20% de déficit ponderal e estatural entre crianças portadoras de paralisia cerebral na Noruega, sendo que no subgrupo de indivíduos com a função motora grosseira mais severamente comprometida, a prevalência de desnutrição chegou a 40%. Herrera-Anaya *et al.* (2016) estudaram 177 crianças com paralisia cerebral na Colômbia e verificaram que quanto maior o comprometimento da função motora grosseira, pior tendia a ser o estado nutricional das crianças.

2.2 A Síndrome Congênita de ZIKV:

A síndrome congênita do ZIKV é uma condição patológica cujos potenciais efeitos sobre o estado nutricional ainda não foram estudados. No Brasil, a síndrome

tornou-se um problema de saúde pública a partir de 2015, quando, após a uma epidemia de Zika, foi observado expressivo aumento na frequência de casos de fetos e nascidos vivos com perímetro cefálico abaixo dos valores considerados normais ao nascimento, de acordo com o sexo (Eickmann, S. H. *et al.*, 2016; Brasil, 2015a).

Até um passado recente, só existiam relatos de infecções por Zika de forma esporádica em seres humanos, com baixa gravidade (Kindhauser *et al.*, 2016; WHO, 2015). A primeira epidemia de Zika ocorreu em 2007 na Micronésia, e em seguida, se disseminou por outros países da Oceania, até a sua introdução no Brasil por volta de 2014 - 2015 (WHO, 2015; Hayes, 2009; Roth *et al.*, 2014; Ioos *et al.*, 2014; Buathong *et al.*, 2015).

Em maio de 2015, o Ministério da Saúde brasileiro divulgou a confirmação de transmissão autóctone da Zika no país (Campos; Bandeira; Sardi, 2015; Cardoso *et al.*, 2015; Zanluca *et al.*, 2015), e em poucos meses, diversos países da América registraram transmissão sustentada da doença (Enserink, 2015; PAHO, 2015). Até meados de 2016 estima-se que, somente no Brasil, 440.000 a 1.300.000 pessoas tenham sido infectadas pelo ZIKV, de modo semelhante ao que ocorreu com a transmissão de dengue e chikungunya (THE LANCET, 2016).

No mês de agosto de 2015, um aumento na incidência de microcefalia em recém-nascidos foi detectado no Estado de Pernambuco, Brasil, e em novembro do mesmo ano, com base em evidências acumuladas, o Ministério da Saúde declarou relação dos casos com a epidemia de Zika. Até dezembro de 2015, um total de 2.401 casos suspeitos de microcefalia foram reportados em 20 Estados do país, número muito elevado quando comparado à média anual de 156 casos de acordo com os registros oficiais do Brasil (Brasil, 2015b).

O Boletim Epidemiológico da Organização Mundial de Saúde, de 18 de janeiro de 2017, informou um total acumulado de 2.610 casos confirmados de Síndrome de Zika Congênita nos países e territórios nas Américas, sendo que 91% pertencem ao Brasil (PAHO/WHO, 2017).

2.3 Possíveis relações entre Síndrome Congênita de ZIKV e Estado Nutricional de crianças:

Publicações sobre resultados de ensaios laboratoriais *in vitro*, em modelos animais e de pesquisas em humanos nascidos vivos, natimortos ou outros produtos de concepção, acometidos pela transmissão vertical do vírus ZIKV, vêm contribuindo para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da síndrome congênita da Zika.

Aparentemente, as mais graves consequências da transmissão vertical do ZIKV se devem ao seu forte caráter neurotrópico (Brasil *et al.*, 2016; Mlakar *et al.*, 2016; Noronha *et al.*, 2016), pois ao infectar mulheres grávidas este vírus é capaz de atravessar a barreira placentária e desencadear processo inflamatório em vários órgãos e tecidos fetais, com notável a ação neurodegenerativa (Noronha *et al.*, 2016). Entre as alterações mais frequentes reportadas encontram-se a hipoplasia e disfunção de tronco encefálico e cerebelo, calcificações parenquimatosas e periventriculares, ventriculomegalia e anomalias no desenvolvimento cortical (Horovitz *et al.*, 2016; Guillemette-Artur *et al.*, 2016; Microcephaly Epidemic Research Group, 2016; Aragão *et al.*, 2016).

Alterações motoras (hipertonia global, hiperreflexia, espasticidade, ataxia, paresias e movimentos extrapiramidais), crises convulsivas, irritabilidade e choro incessante sem causa aparente (ou “choro neurológico”), também foram relatados em estudos recentes com crianças afetadas (Eickmann, S. H. *et al.*, 2016; Besnard *et al.*, 2016; Horovitz *et al.*, 2016; Aragão *et al.*, 2016).

Em exames de neuroimagem feitos nos primeiros casos estudados em Pernambuco, Brasil, foram encontradas lesões e disfunção de tronco encefálico e cerebelo (Aragão *et al.*, 2016), estruturas responsáveis por funções cognitivas, de equilíbrio corporal e autônomas como respiração, batimentos cardíacos, tensão arterial, motricidade orofacial e reflexos de salivação, tosse, deglutição (Radanovic, 2015). Na Polinésia Francesa, Besnard e colaboradores (2016) descreveram cinco casos prováveis de Zika congênita que apresentaram disfunção de tronco encefálico e cerebelo, fenda palatina e disfagia grave, com incapacidade de realizar movimentos corretos de sucção e deglutição, constantes broncoaspirações, sendo que o suporte nutricional destes pacientes só foi possível via gastrostomia.

A disfagia representa uma falha dos complexos mecanismos neuromotores envolvidos na transição do alimento da boca até o estômago, podendo ter como principais consequências desnutrição, desidratação e pneumonia por broncoaspiração (Carvalho; Sales, 2013; Santos; Braga; Silva, 2004). A pneumonia infantil, por sua vez, tende a redundar pior prognóstico quando a resposta imunológica é insuficiente, como ocorre nos indivíduos desnutridos ou sob imunossupressão medicamentosa. Outros achados dos estudos de Besnard e colaboradores (2016) foram arritmias cardíacas, desconforto respiratório, dismotilidade gastrointestinal e vômitos, todos sintomas com potencial para dificultar a prática alimentar adequada.

Os estudos sobre o ZIKV publicados até o presente momento são de grande valor para a compreensão dos efeitos da infecção congênita sobre a saúde de indivíduos afetados, e muitos outros ainda são necessários até uma melhor compreensão da fisiopatogenia da doença. Particularmente, a respeito dos possíveis efeitos da síndrome congênita da Zika sobre o estado nutricional infantil, ainda não existem publicações.

A atual falta de conhecimento sobre o estado nutricional de crianças com Síndrome Congênita de Zika, tendo em vista a sua importância para a saúde e qualidade de vida infantil, é a principal justificativa para a realização deste estudo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O conhecimento do perfil nutricional de uma população pode ser considerado parte essencial no estudo da sua situação de saúde, por permitir caracterizar quais problemas nutricionais a afetam, qual a magnitude destes e por ampliar a percepção sobre o conjunto de fatores que se associam na determinação do estado nutricional coletivo.

O estado nutricional de um indivíduo resulta do balanço entre ingestão e necessidade de nutrientes (Brasil, 2004 p. 13), no entanto, a sua compreensão vai além do entendimento dos processos bioquímicos metabólicos, posto que a ingestão alimentar está sujeita à influência de inúmeros fatores de ordem fisiológica, condições patológicas, questões culturais, socioeconômicas, políticas, entre outros (Barros *et al*, 2013).

A faixa etária pediátrica compõe um grupo especialmente vulnerável aos distúrbios nutricionais, e essa suscetibilidade pode aumentar em situações de estresse biológico ou psíquico (Marcondes, 1991). Portanto, é admissível conjecturar que crianças com Síndrome de Zika Congênita diferenciam-se da população geral infantil quanto ao risco nutricional, considerando não só o espectro de morbidades promovido por esta síndrome, mas também as crenças, as representações sociais do adoecimento, as peculiaridades requeridas no cuidado e na atenção à saúde e o contexto sociopolítico em que se inserem, interferindo direta ou indiretamente sobre o seu estado nutricional.

Para o desenvolvimento da proposta de modelo teórico conceitual de determinação do Estado Nutricional da Criança com Síndrome de Zika Congênita, tomou-se como referência a Teoria da Determinação Social da Saúde, que considera a

historicidade do processo saúde-doença com seus determinantes políticos, econômicos e sociais como os principais geradores de desigualdades e iniquidades em saúde entre as classes sociais (Freese; Cesse, 2013).

De acordo com o modelo conceitual dos determinantes sociais da saúde de Dahlgren & Whitehead (1991) as desigualdades sociais na saúde são resultado da interação dos fatores em diferentes níveis, desde o mais proximal, como as características etárias, de gênero e hereditárias, até o mais distal, tais como os contextos socioeconômico, cultural e ambiental em que o indivíduo se insere.

Numa revisão sobre Epidemiologia Social, Barata (2005) destaca as cinco principais teorias da determinação social do processo saúde-doença: 1) A ecoepidemiologia de Susser, segundo a qual o enfoque epidemiológico adequado é aquele que analisa os determinantes e desfechos em diferentes níveis de organização, levando em conta a hierarquia de complexidade e as múltiplas interações entre e através dos diferentes níveis; 2) a Teoria do Capital Social, que defende que nas sociedades sadias a solidariedade é a forma prevalecente de relação, enquanto que nas sociedades doentes, as relações são marcadas por conflitos, e os níveis declinantes de confiança e coesão social são traduzidos em processos psico-neuro-endócrinos e comportamentos antissociais nocivos para a saúde; 3) a perspectiva do Curso de Vida, que se baseia na suposição de que a trajetória pessoal, moldada pelo contexto social e pelas condições materiais de vida, acaba por determinar o estado de saúde de uma população; 4) a Produção Social da Doença, proposta por Laurell, Breilh e Samaja, que se filia ao materialismo histórico e dialético utilizando modelos de explicação que explicitam os determinantes políticos, econômicos e sociais da distribuição da saúde e da doença, no interior e entre as sociedades, identificando os aspectos protetores e os nocivos à saúde presentes na

organização social, e 5) a Teoria Ecosocial, proposta por Nancy Krieger, que procura articular o raciocínio social e biológico adotando uma perspectiva histórica e ecológica.

Segundo Ramalho e Duarte (2015), os autores que trabalham nas vertentes materialistas da Teoria da Determinação Social da Saúde procuram ressaltar a existência denexo causal das desigualdades em saúde por meio de um gradiente de estratificação social e da divisão social do trabalho, considerando a combinação das exposições negativas, da falta ou insuficiência de recursos financeiros e da sistemática ausência de investimentos por políticas públicas como geradora de desfechos negativos em saúde. Dito em outras palavras, as diferenças no acesso aos bens e serviços – desde alimentos, moradia e serviços de saúde, até lazer, transporte, meios de comunicação, entre outros – determinadas pelas decisões políticas e econômicas são consideradas produtoras de desigualdades em saúde que determinam inúmeros fatores mediadores que levam à ocorrência de doenças. Enquanto isso, autores que trabalham na vertente psicossocial enfatizam que os sentimentos de desvalorização e desvantagem pela percepção ao ambiente social ao qual os sujeitos fazem parte criam conflitos e resultados desfavoráveis em saúde, em consequência à insegurança por estar em hierarquia socialmente inferior e/ou por viver em condições de relativa desvantagem socioeconômica. Os efeitos diretos dos estressores sociais são aqueles que agem no sistema fisiológico humano, incluindo o desgaste físico causado pela exposição diária a circunstâncias adversas da vida. Já os efeitos indiretos são aqueles mediados por comportamentos e atitudes de risco como consequência dos estressores sociais, tais como fumo, bebida, violência, entre outros. E, por sua vez, esses comportamentos e atitudes ampliam a probabilidade de adoecer e morrer mais precocemente (Ramalho; Duarte, 2015).

Ainda segundo a revisão de Barata (2005), para Davey-Smith e MacLeod não há dicotomia entre as vertentes material e psicossocial, considerando que na maioria das

populações as desvantagens materiais estão associadas a várias exposições psicossociais adversas, constituindo situação de miséria e exclusão social.

A Figura 1 (pág. 26), descrita a seguir, representa graficamente o modelo proposto de determinação do estado nutricional em crianças com Síndrome de Zika Congênita. De acordo com este modelo, os determinantes políticos e socioeconômicos relacionam-se em nível distal, porém não menos importantes, com o desfecho de interesse Estado Nutricional. As políticas públicas sociais e de saúde devem ter como propósito reduzir as iniquidades a partir de ações de distribuição de renda, atenção integral à saúde e informação em saúde, equiparando em oportunidades as famílias mais desfavorecidas, como as de menor renda *per capita*, mães com baixa escolaridade e os grupos marginalizados pela discriminação étnico-racial (Batista; Monteiro; Medeiros, 2013; Buss, 2008; Pellegrini Filho, 2011).

Por exemplo, em 1988, a Constituição Federal (Brasil, 1988) instituiu o Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social que corresponde a um benefício individual, não vitalício e intransferível, que garante a transferência de 1 (um) salário à pessoa com deficiência nos seguintes termos:

“Art. 203. A assistência social será prestada a quem dela necessitar, independentemente de contribuição à seguridade social, e tem por objetivos:

I - a proteção à família, à maternidade, à infância, à adolescência e à velhice;

II - o amparo às crianças e adolescentes carentes;

(...)

IV - a habilitação e reabilitação das pessoas portadoras de deficiência e a promoção de sua integração à vida comunitária;

V - a garantia de um salário mínimo de benefício mensal à pessoa portadora de deficiência e ao idoso que comprovem não possuir meios de prover à própria manutenção ou de tê-la provida por sua família, conforme dispuser a lei. ” (Brasil, 1988).

Segundo o Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário, as crianças com síndrome de Zika congênita que possuem renda familiar *per capita* inferior a $\frac{1}{4}$ de salário mínimo tem direito a esse benefício (Brasil, 2015c). É importante ressaltar que as portadoras desta síndrome são crianças que requerem cuidados especiais e permanentes e podem necessitar de drogas não disponíveis na relação dos medicamentos essenciais da Assistência Farmacêutica do SUS, tornando-se este um dispêndio adicional ao orçamento familiar. Além dos medicamentos, podem existir custos com deslocamento para outros municípios em busca de atendimento especializado em saúde, realidade comum aos residentes de diversos municípios de pequeno porte no Brasil. Há ainda que considerar que as mães destas crianças podem ficar impossibilitadas de retornar às suas atividades laborais remuneradas, ao término do período de licença maternidade, pela necessidade de cuidar dos filhos.

Desta forma, a disponibilidade do benefício de prestação continuada pode reduzir o impacto econômico da síndrome de Zika congênita para as famílias mais pobres, mas por outro lado a burocracia, as filas e tempo de espera para acesso pelo Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS) são barreiras para mulheres cuidadoras em tempo integral (Diniz, 2016), além do valor provavelmente ser insuficiente diante da demanda aumentada de despesas. Nessas circunstâncias, é possível ocorrer alguma interferência na capacidade financeira familiar de preservar a segurança alimentar e nutricional no domicílio.

Ter segurança alimentar e nutricional significa ter garantidas condições de acesso aos alimentos básicos, seguros e de qualidade, em quantidade suficiente, de modo permanente e sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais (Brasil, 2015d).

Logo, assim como a renda familiar pode determinar o acesso a alimentos em quantidade e com qualidade apropriadas, a idade, o grau de escolaridade materna interfere

nas escolhas alimentares e na capacidade de cuidar (Jomori; Proença; Calvo, 2008; Silveira; Perosa; Carvalhaes, 2012).

Por sua vez, o investimento público em informação e a educação em saúde contribuem para melhores escolhas alimentares e melhor cuidado frente às necessidades especiais da criança (Portal Brasil, 2015), tal qual a disponibilidade da atenção básica e especializada podem interferir de modo global para o cuidado em saúde e a qualidade de vida dos indivíduos, levando em consideração a qualidade da atenção prestada, a organização da rede de atenção, referência e contra referência, capacidade instalada de equipamentos e recursos humanos e a existência ou não de racismo institucional (Matta; Morosini, 2017; Mendes, 2011, p. 82; CONASS, 2015)

Assim, colocam-se já num nível intermediário de determinação, o acesso a serviços de saúde, o nível de segurança alimentar no domicílio e a disponibilidade e capacidade materna para cuidar da criança - como frutos da conjuntura política e socioeconômica, e que atuam como mediadores do Estado Nutricional dos indivíduos.

A disponibilidade e a capacidade materna para cuidar do seu conceito são influenciadas não somente por questões de cunho social e econômico, mas também psicológico e cultural. O modelo ilustrado pela Figura 1 (Pág. 26) apresenta na esfera psicocultural, e também no nível intermediário de determinação, os fatores “representações da doença” e “redes de apoio social e afetivo” relacionando-se com a “capacidade materna de cuidar” e com os “hábitos e crenças alimentares”, supondo que os estressores sociais também podem, direta ou indiretamente, levar crianças com Síndrome de Zika Congênita a um estado nutricional inadequado, de acordo com a forma relativa como cada uma delas se insere na sociedade .

Sabe-se que o nascimento da criança com retardo mental representa para a família um estressor psicológico importante. A constatação da deficiência se torna

poderosa fonte de conflitos com reflexos profundos na vida dos pais – que num primeiro momento enfrentam a “perda” do filho idealizado, saudável e sem deficiências, e posteriormente estarão submetidos a frequentes movimentos de rejeição e aceitação do filho real, de forma inconsciente, em função da possibilidade (ou não) de elaborarem psicologicamente o fato de que ele não é plenamente saudável (Góes, 2006). A culpabilização da família, principalmente da mãe, está presente no imaginário social, fruto do culto, desde a idade antiga, do corpo belo e perfeito, e da crença de que pais fortes e saudáveis geram filhos robustos e vigorosos. Esta é uma responsabilização forte o suficiente para fazer com que os genitores, principalmente as mães, se sintam culpados por reproduzir um filho com problemas (Furlan; Ferriani; Gomes, 2003). Em adição, a concepção social secular de que “quem cuida é a mulher” faz com que as mulheres/mães assumam toda a responsabilidade do cuidado do filho com problemas de saúde, submetendo-se a mudanças com as quais acabam se conformando de forma conflitiva. São tantas tarefas relacionadas ao cuidar dessa criança, ao relacionamento do casal – que pode se fortalecer ou se fragilizar/romper – aos outros filhos que manifestam sentimento de ciúmes, rejeição e abandono pelos pais, que estas mulheres/mães passam a ter problemas em relação à sua própria vida nas esferas física, psíquica e social (Furlan; Ferriani; Gomes, 2003).

Essa sobrecarga da mulher quando somada à situação de pobreza, lares desestruturados pelo alcoolismo e drogadição, entraves no acesso aos serviços públicos de saúde e assistência social, tornam a vida bastante adversa, de uma forma que pode repercutir sobre o estado nutricional das crianças. Diniz (2016) relata que dificuldades como essas são vivenciadas diariamente por mães de crianças com Síndrome de Zika Congênita. Carvalhaes e Benício (2002) encontraram efeito independente de fatores potencialmente definidores da capacidade materna de cuidar como ausência de

companheiro no domicílio, sinais de depressão materna e retorno precoce da mãe ao trabalho sobre o estado nutricional infantil.

Por outro lado, as redes de apoio social e afetivo – compostas pelas relações sociais e ligações entre pessoas e grupos envolvendo os colaboradores naturais (a família); os grupos informais e os formais e institucionalizados, como as organizações de doentes, podem ser fontes de fortalecimento para a família e para as crianças portadoras de patologias crônicas superarem dificuldades relacionadas à doença (Canesqui; Barsaglini, 2012; Nóbrega *et al*, 2010).

Marques *et al.* (2010) demonstraram que o apoio recebido por mulheres-mães, expresso de várias formas como auxílio nas atividades domésticas, ajuda nos cuidados com o bebê, estímulo ao aleitamento, e orientações e conselhos favoráveis contribuíram para o maior sucesso da amamentação de crianças num município de Minas Gerais, Brasil. De modo semelhante, é possível que a rede de apoio social e afetivo das mães de crianças com Síndrome de Zika Congênita contribua para os cuidados gerais da criança, a amamentação e a alimentação adequada pós-desmame.

A alimentação e nutrição infantil também têm relação com hábitos e crenças dos cuidadores contribuindo, por exemplo, na determinação da duração do aleitamento materno e na qualidade da dieta ofertada à criança (Frota *et al.*, 2009; Rossi; Moreira; Rauhen, 2008), e estas por sua vez se relacionam num nível proximal com o estado nutricional da criança.

As características da dieta das crianças com Síndrome de Zika Congênita provavelmente se definirão a partir das condições financeiras, dos requerimentos especiais imputados pelas manifestações patológicas da síndrome, pelos hábitos do seu núcleo familiar e a forma como seus cuidadores percebem a relação entre os alimentos e o estado de saúde e doença.

Numa revisão antropológica sobre a alimentação, Canesqui (2005) argumenta que a geração dos padrões que caracterizam os hábitos alimentares envolve uma certa racionalidade econômica e de acesso aos alimentos, associada a diversos símbolos culturais. Na relação entre alimentação, saúde e doença, podem ser considerados os efeitos fisiológicos e os simbólicos dos alimentos na produção e agravamento de doenças e na garantia e manutenção da saúde. São considerados os conceitos de alimento “forte”, “fraco”, “leve”, “pesado”, “reimoso”, etc. e ainda as adequações de cada tipo de alimento ao gênero, idade e etapa da vida.

Seguindo na descrição do modelo proposto de determinação do estado nutricional da criança com Síndrome de Zika Congênita, também em nível proximal, encontram-se os polimorfismos genéticos – capazes de modificarem a resposta individual à determinada dieta, influenciando na predisposição para baixa compleição física, ou para o excesso de peso (Schuch; Voigt, 2010); Destaca-se também o peso ao nascer, que sofre a influência de múltiplos fatores e influencia o estado nutricional da criança nos primeiros anos de vida e, a longo prazo, nas condições de saúde, podendo predispor o indivíduo à mortalidade prematura e às doenças crônicas não transmissíveis (Minamisawa *et al*, 2004; Maia; Souza, 2010; Tourinho; Reis, 2013; Motta *et al.*, 2005). Ainda carecem estudos epidemiológicos sobre peso ao nascer em crianças com Síndrome de Zika Congênita, porém, algumas publicações de séries de casos revelaram que frequentemente a média de peso ao nascer é inferior a 2500g (Abreu; Novais; Guimarães, 2017; Alvino; Mello; Oliveira, 2016); ademais, uma caracterização dos casos de microcefalia notificados no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), realizada por Marinho *et al.* (2016), encontrou os maiores coeficientes de prevalência de microcefalia entre recém-nascidos com baixo peso, com razão de prevalência de 6,22 em relação aos recém-nascidos com peso adequado para idade gestacional.

Por fim, com maior destaque na figura 1 por se tratar de um determinante necessário para a realização desse estudo, encontra-se o espectro de morbidades ocasionado pela Síndrome de Zika Congênita.

Entre os casos confirmados da doença, é possível identificar crianças com alterações neuromotoras variando de grau leve, até aquelas com acometimento de maior gravidade. Acredita-se que as menos afetadas potencialmente apresentarão baixa ou nenhuma repercussão clínica nutricional relacionada às alterações neuromotoras, tendendo a manterem-se eutróficas, ou podendo vir a ter um desfecho nutricional negativo por outros determinantes que não a Síndrome Congênita de Zika.

Enquanto isso, aquelas severamente afetadas pela doença, como num gradiente de efeito, podem manifestar quadros de desnutrição, consequentes às barreiras alimentares impostas pelas convulsões, disfagia, broncoaspirações frequentes, pneumonias, distúrbios motores grosseiros, arritmias, entre outros. Além disso, deve ser considerado que quanto mais grave é a doença, maior a tendência à hospitalização que, se prolongada, pode contribuir para a perda de peso infantil (Rocha; Rocha; Martins, 2006).

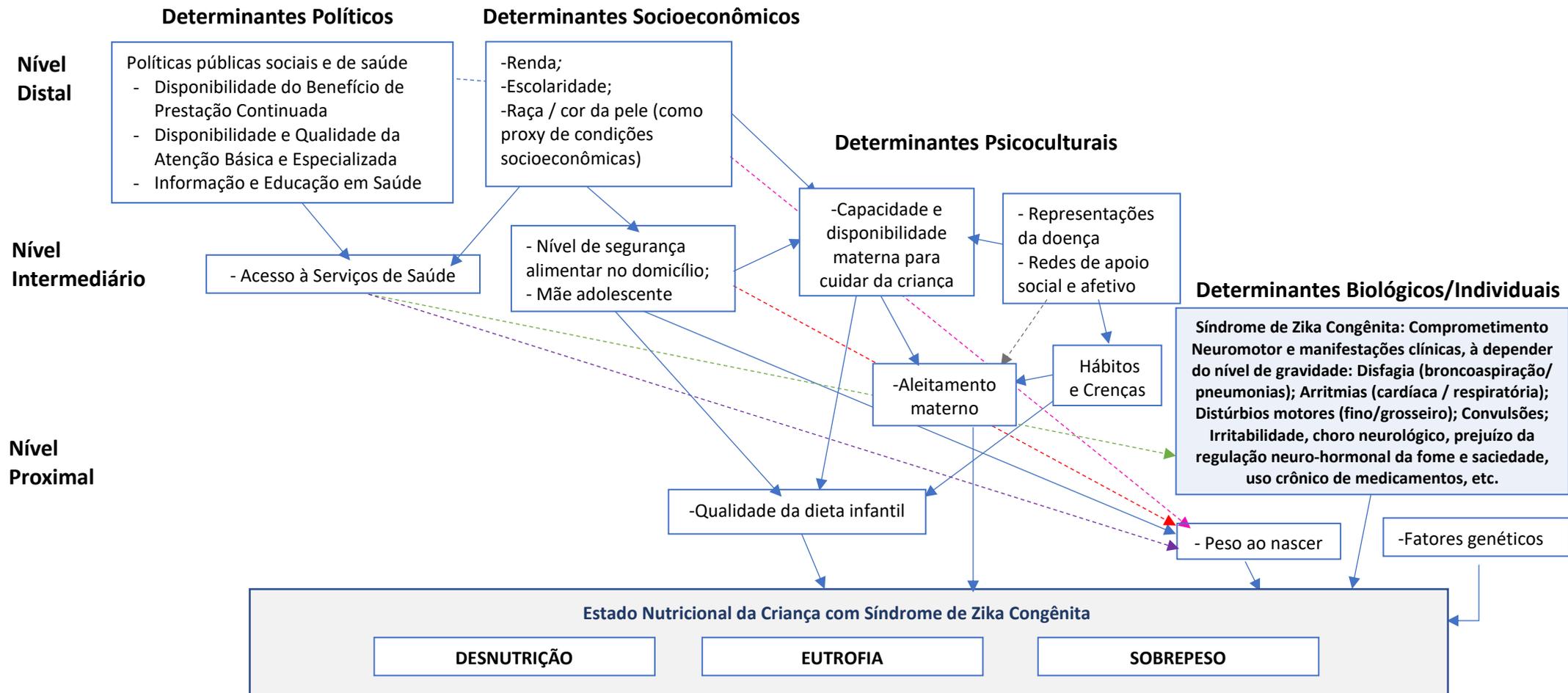
Um outro cenário é o das crianças com a SZC que manifestam irritabilidade e choro neurológico. A oferta de amamentação ao seio e mamadeira pode ser uma das formas utilizadas pelas mães para tentar acalantar o choro incessante, e este artifício, repetido inúmeras vezes ao dia, pode representar excessiva oferta energética e predispor a criança ao sobrepeso.

Por fim, considerando que o comportamento alimentar humano se relaciona diretamente ao sistema nervoso, e que muitas estruturas cerebrais e neurotransmissores participam no processo regulatório do apetite e da saciedade (Landeiro; Quarantini, 2011), é importante ressaltar que ainda são desconhecidos os possíveis efeitos da

disfunção hipotalâmica, observada em alguns casos de crianças com Zika congênita, sobre o comportamento alimentar das mesmas.

4 DIAGRAMA PROPOSTO PARA O MODELO TEÓRICO DE DETERMIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS COM SÍNDROME DE ZIKA CONGÊNITA

A **figura 1** abaixo corresponde à proposta de modelo teórico conceitual da possível relação entre Síndrome de Zika Congênita e o Estado Nutricional de crianças. As setas contínuas simbolizam relação de determinação direta, e as setas pontilhadas, relação indireta. As cores visam meramente facilitar a distinção das setas.



5 PERGUNTAS DE INVESTIGAÇÃO

Qual a prevalência de baixo peso ao nascer, entre crianças com síndrome congênita de Zika?

Quais os fatores associados ao baixo peso ao nascer em crianças com síndrome congênita de Zika?

Qual o perfil antropométrico de crianças com síndrome congênita de Zika nos primeiros doze meses de vida?

6 OBJETIVOS

6.1 GERAL

Analisar o perfil antropométrico de crianças com síndrome congênita de Zika nos primeiros doze meses de vida.

6.2 ESPECÍFICOS

- a) Descrever o peso ao nascer de crianças com síndrome congênita de Zika, segundo características biológicas e socioeconômicas.
- b) Determinar a prevalência de baixo peso ao nascer nesta população e identificar fatores associados.
- c) Descrever o perfil antropométrico desta população nos primeiros doze meses de vida.

7 MÉTODOS

7.1 Desenho do estudo:

Coorte retrospectiva, a partir de dados antropométricos em três momentos: ao nascer, aos seis e aos doze meses de vida da criança.

7.2 População, área e período do estudo:

Para o estudo do peso ao nascer, a população do estudo será constituída por todas as crianças com diagnóstico de Síndrome Congênita de Zika, residentes nos 417 municípios do Estado da Bahia, Brasil.

Para o estudo do estado antropométrico nos três períodos de vida (ao nascer, aos seis e aos doze meses), a população será constituída por todas as crianças com diagnóstico de Síndrome Congênita de Zika, residentes nos municípios que compõem as Regiões de Saúde Santo Antônio de Jesus e Cruz das Almas, num total de 36 municípios, que estão adscritos administrativamente ao Núcleo Regional de Saúde Leste, órgão vinculado à Secretaria Estadual de Saúde da Bahia.

Serão considerados casos de Síndrome Congênita de Zika, para inclusão no presente estudo, crianças nascidas entre outubro de 2015 e janeiro de 2017 com malformação congênita atestada por laudo de exame de imagem ou relatório médico, filhas(os) de mães com história de infecção pelo ZIKV durante o período gestacional, ou mesmo de mães assintomáticas durante a gestação, e cujo exame sorológico para toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus e herpes tenham sido negativos.

Serão excluídos os casos suspeitos, notificados, que ainda estejam em fase de investigação diagnóstica; aqueles com malformação congênita por outras etiologias como por exemplo, gemelaridade monocoriônica, relato de abuso de álcool ou drogas pela gestante ou exame laboratorial de pré-natal materno positivo para sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus ou herpes.

7.3 Variáveis do estudo:

Estudo do peso ao nascer

Desfecho de interesse: baixo peso ao nascer

Será considerado com “baixo peso ao nascer”, o nascido vivo com peso inferior a 2.500g.

Variáveis socioeconômicas e demográficas:

- idade materna (será dicotomizada em “mãe adolescente \leq 19 anos” e “mãe adulta $>$ 19 anos”);
- estado civil materno (será dicotomizado em “solteira” e “não solteira”);
- escolaridade materna (será dicotomizada em “menor ou igual a 8 anos de estudo” e “mais de 8 anos de estudo”);
- raça/cor da pele materna (será dicotomizada em “parda ou negra” e “outras”);
- ocupação materna (será dicotomizada em “ocupação remunerada” e “não remunerada”);

- número de filhos tidos em gestações anteriores (será dicotomizada em “1 filho” e “2 ou mais”);
- município de residência.

Variáveis relativas à saúde da criança:

- sexo (será dicotomizado em feminino e masculino);
- perímetro cefálico ao nascer (será classificado de acordo com as curvas de perímetro cefálico para idade, da Organização Mundial da Saúde, por escore-Z, tendo como pontos de corte < -2 para microcefalia e < -3 para microcefalia grave);
- duração da gestação em semanas (será dicotomizada em “pré-termo” quando tiver duração inferior a 37 semanas completas e “Termo ou Pós Termo” quando tiver duração igual ou maior que 37 semanas completas);
- tipo de gravidez (será dicotomizada em “única” ou “múltipla”).

Estudo do estado antropométrico

Para minimizar a perda de informações, em casos de inexistência do registro do dado antropométrico no sexto e/ou no décimo segundo mês(es) de vida, será admitida a utilização de registros de dados referente a 30 dias anteriores ou posteriores a esse período, ou seja, do 5º ou 7º mês; e do 11º ou 13º mês. Nestas situações, os indicadores Peso/Idade e Comprimento/Idade serão calculados de acordo com a idade real correspondente ao dado.

Desfecho de interesse: Indicadores Peso/Idade, Peso/Comprimento, Comprimento/Idade (Expressos em Escores-Z).

A população classificada conforme estado nutricional apresentado, utilizando os índices Peso/idade (P/I), Comprimento/idade (C/I) e Peso/Comprimento (P/C), expressos pelo critério Escore-Z, tendo como referência as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2006-2007.

De acordo com o Manual de Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009) a avaliação do *peso para idade* expressa a relação existente entre a massa corporal e a idade cronológica, sendo um índice capaz de refletir a situação global da criança. No entanto, quando detecta desnutrição, não é capaz de diferenciar o comprometimento nutricional agudo do progressivo ou crônico. Por isso, é importante complementar a avaliação com outros índices antropométricos.

O índice de *peso para comprimento* expressa a harmonia entre as dimensões de massa corporal e estatura, capaz de identificar o emagrecimento e também o excesso de peso na criança, enquanto que a *estatura para idade* expressa o crescimento linear da criança. Este último é considerado o mais sensível para aferir a qualidade de vida de uma população, por melhor apontar o efeito cumulativo de situações adversas sobre o crescimento da criança (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009).

Serão consideradas desnutridas as crianças com indicadores de P/I, C/I, P/C iguais ou inferiores a -2 escores-z em relação à curva padrão, e com desnutrição grave as que apresentarem seus valores abaixo do ponto de corte de -3 escores-z. As crianças que se classificarem entre ≥ -2 e $\leq +2$ escores-z serão consideradas eutróficas e aquelas com valores maiores ou iguais a +2 escores-Z do indicador P/I serão consideradas com sobrepeso.

Variáveis socioeconômicas e demográficas:

- idade materna (será dicotomizada em “mãe adolescente ≤ 19 anos” e “mãe adulta > 19 anos”);
- estado civil materno (será dicotomizado em “solteira” e “não solteira”);
- escolaridade materna (será dicotomizada em “menor ou igual a 8 anos de estudo” e “mais de 8 anos de estudo”);
- raça/cor da pele materna (será dicotomizada em “parda ou negra” e “outras”);
- ocupação materna (será dicotomizada em “ocupação remunerada” e “não remunerada”);
- número de filhos tidos em gestações anteriores (será dicotomizada em “1 filho” e “2 ou mais”);
- município de residência.

Variáveis relativas à saúde da criança:

- sexo (será dicotomizado em “masculino” e “feminino”);
- duração da gestação em semanas (será dicotomizada em “Pré-termo” quando tiver duração inferior a 37 semanas completas e “Termo ou Pós Termo” quando tiver duração igual ou maior que 37 semanas completas);
- tipo de gravidez (será dicotomizada em “única” ou “múltipla”).

Os critérios para escolha das variáveis e indicadores consideraram a essencialidade para o cumprimento dos objetivos, como também a

disponibilidade de dados, recursos e prazo para o desenvolvimento da pesquisa.

7.4 Fontes de dados:

Os dados serão obtidos a partir de registros oficiais:

- **Registro de Eventos em Saúde Pública, do Ministério da Saúde (RESP)** – notificações de casos suspeitos de Síndrome de Zika Congênita, contendo dados de identificação da mãe e da criança, dados clínicos sobre a malformação congênita da criança, dados clínicos e epidemiológicos da mãe, transcrição dos laudos de exames de imagem e dados de contato do profissional de saúde responsável pela notificação.
- **Planilhas de monitoramento dos casos de Síndrome Congênita do ZIKV da Diretoria de Vigilância Epidemiológica do Estado da Bahia** – monitoramento dos casos notificados no RESP, com a relação dos casos confirmados de Síndrome Congênita do ZIKV na Bahia e cópias dos respectivos relatórios médicos e laudos de exames diagnósticos.
- **Base de dados estadual do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC)** – Declarações de Nascidos Vivos da Bahia do Ano 2012 e do período Outubro 2015 a Janeiro de 2017.

- **Registros do Núcleo Regional de Saúde Leste** – Dados antropométricos aos seis e aos dozes meses de vida.

7.5 Procedimento para análise dos dados:

Estudo do peso ao nascer

1ª ação) Inicialmente será realizada a análise descritiva para caracterizar a população em estudo e verificar a distribuição das variáveis biológicas e socioeconômicas segundo o desfecho de interesse, considerando frequências absolutas e relativas (prevalências) para variáveis categóricas e médias/medianas (com medidas de dispersão) no caso de variáveis quantitativas.

2ª ação) Análise bivariada será utilizada para verificar possíveis associações entre o desfecho de interesse e demais variáveis do estudo. No caso de variáveis categóricas, o teste Qui-Quadrado será utilizado adotando-se $p < 0,20$ para uma significativa associação. O teste exato de Fisher será a metodologia alternativa para os casos em que a aplicação do Qui-Quadrado não for possível. Quando uma das variáveis for de natureza quantitativa e a outra categórica, o teste T é a metodologia mais adequada.

3ª ação) Regressão logística será utilizada para avaliar a associação entre o baixo peso ao nascer e as covariáveis do estudo, sendo estimadas razões de chances (ORs) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Serão incluídos na modelagem logística multivariada todas as covariáveis significantes a um valor de p de 0,20 na análise bivariada. A bondade do

ajuste do modelo final será avaliada com base em critérios estatísticos definidos na literatura.

Estudo do perfil antropométrico

1ª ação) Apresentar graficamente o comportamento de cada indicador antropométrico (em escala contínua) ao longo do tempo (ao nascer, seis meses e doze meses).

2ª ação) Categorizar cada indicador antropométrico segundo um ponto de corte previamente definido.

3ª ação) Descrever os indicadores em cada ponto do tempo (ao nascer, aos seis e aos doze meses de vida) por meio de frequências absolutas e relativas (prevalências), médias/medianas (e medidas de dispersão) de acordo com as variáveis socioeconômicas, demográficas e relacionadas à criança.

Todas as análises serão realizadas utilizando-se o software estatístico STATA 13.0.

8 ASPECTOS ÉTICOS

Como o presente estudo será realizado a partir de dados secundários, dispensa a utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (vide anexa solicitação de dispensa de TCLE). Todavia, deverá ser solicitado aos gestores responsáveis pela guarda das informações, autorização para o acesso às mesmas. Na medida em que será necessário dispor de dados de identificação dos sujeitos da pesquisa para relacionar o binômio mãe-filho e também para evitar duplicidades,

serão assegurados pela pesquisadora o sigilo, anonimato, privacidade, confidencialidade das informações, bem como autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça, além de todos os fundamentos éticos e científicos constantes na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa/CONEP para pesquisa em seres humanos.

Embora não esteja previsto benefício direto para os participantes da pesquisa, as crianças com Síndrome Congênita de Zika, em seu conjunto, poderão ser beneficiadas na medida em que os resultados deste estudo venham a ser utilizados para subsidiar a formulação de políticas públicas voltadas para minimizar possíveis problemas nutricionais identificados e melhorar a sua qualidade de vida. Esses resultados também deverão ser apresentados à Vigilância Epidemiológica/Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, divulgados em Congressos e submetidos para publicação em periódico sob a forma de artigo científico.

Este projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

9 VIABILIDADE DO ESTUDO

A pesquisa conta com o apoio da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP), órgão vinculado à Secretaria Estadual de Saúde da Bahia (SESAB), que detém a guarda das bases de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP) e Planilhas de Monitoramento dos Casos Notificados e Confirmados de Síndrome Congênita de Zika do Estado da Bahia. As bases de dados da DIVEP podem ser consideradas

robustas por se tratarem de sistemas de informação de boa confiabilidade como o SINASC, e pelas notificações do RESP estarem acompanhadas de investigação epidemiológica e disporem de cópias de laudos e relatórios médicos atestando o diagnóstico dos casos. A DIVEP permitirá à pesquisadora o acesso às bases após a aprovação deste projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A pesquisa conta ainda com o apoio do Núcleo Regional de Saúde Leste, também vinculado à Secretaria Estadual de Saúde da Bahia (SESAB), que permitirá à pesquisadora, após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa, o acesso aos dados de puericultura e acompanhamento do crescimento dos casos pertencentes aos 36 municípios que compõem as Regiões de Santo Antônio de Jesus e Cruz das Almas, além de conceder apoio institucional na forma de concessão de cumprimento de carga horária especial de trabalho durante o período de coleta de dados, já que a pesquisadora faz parte do quadro técnico de servidores públicos estaduais da saúde, lotada no Núcleo Regional de Saúde Leste.

Em contrapartida, os resultados desta pesquisa poderão ser utilizados pela gestão estadual para um melhor conhecimento das necessidades em saúde da população estudada e elaboração de políticas de promoção da saúde e prevenção de morbimortalidade.

Dos 36 municípios que comporão a população residente a ser estudada no seguimento da coorte, 25 (71,4%) possuem cobertura das Equipes de Atenção Básica superior a 90% e os demais possuem cobertura superior a 74% de acordo com o Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde (Disponível em <http://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>, acesso em 23/03/2017), o que eleva as chances de que a maioria das

crianças com Síndrome Congênita de Zika estejam em acompanhamento regular pela atenção básica.

De acordo com o documento “Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” (BRASIL, 2017), elaborado pelo Ministério da Saúde, por meio das Secretarias de Atenção à Saúde (SAS) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) para orientar Estados e Municípios quanto ao cuidado integral à saúde de gestantes e crianças, “todos os bebês com anomalias congênitas e/ou alterações do sistema nervoso central devem manter as consultas de puericultura na Atenção Básica, e o acompanhamento adicional deve ser fornecido dependendo das condições e necessidades da criança, a partir de um plano terapêutico singular” (pág. 56), o que inclui o acompanhamento do crescimento físico a partir das aferições de peso, comprimento e perímetro cefálico. Nos municípios das Regiões de Saúde de Santo Antônio de Jesus e Cruz das Almas, este monitoramento é feito conjuntamente pelas Secretarias Municipais de Saúde e Núcleo Regional de Saúde Leste.

10. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Devido à indisponibilidade de acesso a diagnóstico de síndromes genéticas para a realização desta pesquisa, há a possibilidade de inclusão de crianças acometidas por estas condições na população do estudo. No entanto, ao considerar a raridade com que ocorrem as anomalias genéticas em nascidos vivos, o risco de viés de classificação por este motivo pode ser considerado pequeno.

O presente estudo utilizará fontes secundárias de dados, que serão coletados retrospectivamente. Dessa forma, a não padronização dos instrumentos

de aferição das medidas antropométricas será uma limitação que pode ocasionar alguma distorção dos resultados. Outra limitação é a possibilidade de perda de seguimento de parte da população por falta do registro dos dados antropométricos, nos períodos específicos de interesse para a pesquisa.

11. ORÇAMENTO

Trata-se de uma pesquisa de baixo custo, viável e factível dentro do período estabelecido para o seu desenvolvimento. Será realizada com recursos próprios.

Material de consumo	Quantidade	Preço Unitário	Total
Papel A4 (pacote de 500 folhas)	4	R\$ 19,00	R\$ 76,00
Toner para impressora laser Samsung ML 2160	1	R\$ 90,00	R\$ 90,00
Recarga de celular 500 minutos de ligação telefônica + 1,5Gb de franquia de internet	4	R\$ 50,00	R\$ 200,00
Gasolina combustível para deslocamento da pesquisadora	150 litros	R\$ 3,90	R\$ 585,00
Total geral			R\$ 951,00

12. CRONOGRAMA 2016 - 2018:

Atividade / Mês	2016												2017												2018			
	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04				
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Definição de objetivos	X	X																										
Definição da metodologia				X																								
Redação do projeto				X	X	X	X	X																				
Revisão do projeto									X	X	X																	
Qualificação do projeto												X																
Submissão ao comitê de ética													X	X														
Coleta de dados															X	X	X	X										
Processamento e análise dos dados																			X	X								
Redação do artigo																					X	X						
Defesa da dissertação																							X					

13. REFERÊNCIAS:

1. ABDEL-SALAM, G.; CZEIZEL, A. E. A Case-Control Etiologic Study of Microcephaly. *Epidemiology*, 2000. Sep;11(5):571-5.
2. ABREU, T. T.; NOVAIS, M. C. M.; GUIMARÃES, I. C. B. Crianças com microcefalia associada a infecção congênita pelo vírus Zika: características clínicas e epidemiológicas num hospital terciário. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2017, v. 15, n. 3, p. 426–433.
3. ALVINO, A. C. M. I.; MELLO, L. R. M. de; OLIVEIRA, J. do A. M. M. de. Associação de artrogripose em neonatos com microcefalia pelo Zika vírus - série de casos. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2016, Recife, v. 16, supl. 1, p. S83-S88. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304201600s100007>> Acesso em 19/02/2017.
4. AMORIM M. M. R.; LEITE, D. F. B.; GADELHA, T.G.N.; ... ROCHA, A. M. Fatores de risco para macrosomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31(5):241-8. Disponível em: <<http://encurtador.com.br/kV058>>. Acesso em: 20/05/2017.
5. ARAGAO, M. de F. V.; VAN DER LINDEN, V.; BRAINER-LIMA, A. M.; COELI, R. R.; ROCHA, M. A.; SOBRAL DA SILVA, P., ... VALENCA, M. M. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *The BMJ*, 2016, 353, i1901. Disponível em <<http://doi.org/10.1136/bmj.i1901>> Acesso em 19/02/2017.
6. ARAUJO, A. Q. C.; SILVA, M. T. T.; ARAUJO, A. P. Q. C. Zika virus-associated neurological disorders: a review. *Brain*, v. 1947, p. 1–9, 2016.
7. BARATA, Rita Barradas. Epidemiologia Social. *Rev Bras Epidemiol.* 2005; 8(1): 7-17.
8. BARROS, D. C.; ENGSTROM, E.; BAGNI, U. S.; BAIÃO, M. R. Determinantes de saúde e nutrição da população brasileira. In: Alimentação e nutrição: contexto político, determinantes e informação em saúde. Ed. Fiocruz. Rio de Janeiro, EAD/ENSP, 2013.
9. BATISTA, L. E.; MONTEIRO, R. B.; MEDEIROS, R. A. Iniquidades raciais e saúde : o ciclo da política de saúde da população negra. *Saúde em Debate*, 2013, v. 37, n. 99, p. 681–690.

10. BERTOLI, S.; CARDINALI, S.; VEGGIOTTI, P.; TRENTANI, C.; TESTOLIN, G.; TAGLIABUE, A. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutrition journal*, 2006, v. 5, n. 1, p. 14. Disponível em: <http://www.nutritionj.com/content/5/1/14> Acesso em 19/02/2017.
11. BESNARD, M.; EYROLLE-GUIGNOT, D.; GUILLEMETTE-ARTUR, P.; LASTÈRE, S.; BOST-BEZEAUD, F.; ... MALLET, H. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro surveillance*, 2016, v. 21, n. 13, p. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.13.30181. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27063794> Acesso em 19/02/2017.
12. BISCEGLI, T. S.; POLIS, L. B., SANTOS, L. M. dos; VICENTIN, M. Avaliação do estado nutricional e do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças frequentadoras de creche. *Revista Paulista de Pediatria*, 2007, 25(4), 337-342 Disponível em <<https://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822007000400007>> Acesso em 19/02/2017.
13. BRASIL, 1988. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988. 292 p.
14. BRASIL, 2004. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
15. BRASIL, 2015a. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. *Boletim Epidemiológico*, v. 46, n. 34, p. 3.
16. BRASIL, 2015b. Portal da Saúde: Ministério da Saúde atualiza números de microcefalia relacionados ao Zika. Publicado em 15/12/2015. Disponível em <<https://goo.gl/s1t3fd>> Acesso em 19/02/2017.
17. BRASIL, 2015c. Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário. Secretaria de Assistência Social. Benefício de Prestação Continuada. Publicado em: 22/06/2015. Disponível em: <http://mds.gov.br/assuntos/assistencia-social/beneficios-assistenciais/bpc> Acesso em 19/02/2017.
18. BRASIL, 2015d. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Marco de referência da Vigilância Alimentar e Nutricional na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

19. BRASIL, 2015e. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html. Acesso em 20/05/2017.
20. BRASIL, 2015f. Governo Federal. Portal Brasil: Ministério da Saúde confirma relação entre vírus zika e casos de microcefalia. Publicado em: 28/11/2015. Disponível em: < <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/11/ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>>. Acesso em: 20/05/2017.
21. BRASIL, 2016. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Portal da Saúde: Vigilância Alimentar e Nutricional, Curvas de Crescimento da Organização Mundial de Saúde. Disponível em < http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vigilancia_alimentar.php?conteudo=curvas_de_crescimento> Acesso em 19/02/2017.
22. BRASIL, 2017. 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 [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: < <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>> Acesso em 20/05/2017.
23. BRASIL, P.; SEQUEIRA, P. C.; FREITAS, A. D.; ZOGBI, H. E.; ... SOLOMON, T. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. *The Lancet*, 2016, v. 387, n. 10026, p. 1482. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30058-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30058-7) Acesso em 19/02/2017.
24. BUATHONG, R.; HERMANN, L.; THAISOMBOONSUK, B.; RUTVISUTTINUNT, W.; ... PLIPAT, T. Detection of zika virus infection in Thailand, 2012-2014. *American J Trop Med Hyg*. 2015 Aug 5; 93(2): 380–383.
25. BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. Iniquidades em saúde no Brasil, nossa mais grave doença: comentários sobre o documento de referência e os trabalhos da Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde. *Cad. Saúde Pública*, 2006, Rio de Janeiro, v 22, n. 9, p. 2005-2008. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006000900033>> Acesso em 19/02/2017.

26. 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.* 2016, Jun;16(6):653-60. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00095-5. Epub 2016 Feb 18.
27. CAMPOS, G. S.; BANDEIRA A. C.; SARDI S. I. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(10):1885-1886. Disponível em <<https://dx.doi.org/10.3201/eid2110.150847>> Acesso em 19/02/2017.
28. CANESQUI, A. M. Comentários sobre os Estudos Antropológicos da Alimentação. Cap. 1, In: CANESQUI, A. M.; GARCIA, R. W. D., orgs. Antropologia e nutrição: um diálogo possível [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005. 306 p. *Antropologia e Saúde collection*. ISBN 85- 7541-055-5. Available from SciELO Books .
29. CANESQUI, A. M.; BARSAGLINI, R. A. Apoio social e saúde: pontos de vista das ciências sociais e humanas Social support and health: standpoints from the social and human sciences. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2012, v. 17, n. 5, p. 1103–1114.
30. CARDOSO C. W.; PAPLOSKI, I.; KIKUTI, M.; RODRIGUES, M.S.; SILVA, M.; CAMPOS, G. S.; ... RIBEIRO, G. S. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(12):2274-2276. Disponível em <<https://dx.doi.org/10.3201/eid2112.151167>> Acesso em 19/02/2017.
31. CARVALHAES, M. A. de B. L.; BENÍCIO, M. H. D. Capacidade materna de cuidar e desnutrição infantil. *Rev Saúde Pública*, 2002, v. 36, n. 2, p. 188–197.
32. CARVALHO, B.; SALES, D. S. Disfagia e Desnutrição. Informativo Eletrônico da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, 2013, Disponível em <<http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/especial.pdf>> Acesso em 19/02/2017.
33. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report. Publicado em 22/01/2016, v. 65, p. 1–4. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6503e2er.pdf>>.
34. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Zika Vírus: Síndrome Congênita de Zika e outros defeitos congênitos. Publicado em: 28 de abril

- de 2017. Disponível em: < <https://portugues.cdc.gov/zika/hc-providers/infants-children/zika-syndrome-birth-defects.html>>. Acesso em 20/05/2017.
35. CHAGAS, D. C. DAS; COIMBRA, L. C.; SILVA, A. A. M. DA;...; LAMY, Z. C. Prevalência e fatores associados à desnutrição e ao excesso de peso em menores de cinco anos nos seis maiores municípios do Maranhão. *Rev Bras Epidemiol*; 16(1): 146-156, mar. 2013.
 36. CHAN, J. F. W.; CHOI, G. K. Y.; YIP, C. C. Y.; CHENG, V. C. C.; YUEN, K. Y. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease. *Journal of Infection*, 2016, v. 72, n. 5, p. 507–524. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.011> Acesso em 19/02/2017.
 37. CHUMLEA, W. C. Physical Growth and Maturation. In: Handbook of Pediatric Nutrition. SAMOUR, P. Q.; KING, K. orgs. Ed. *Jones and Bartlett Publishers*, 3^a ed., 2005.
 38. CONASS. A Atenção Primária e as Redes de Atenção à Saúde / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. 127p. Brasília, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/A-Atencao-Primaria-e-as-Redes-de-Atencao-a-Saude.pdf> Acesso em 19/02/2017.
 39. COSTELLO, A.; DUA, T.; DURAN, P. GÜLMEZOGLU, M.; ... SAXENA, S. Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bulletin of the World Health Organization*, 2016; 94: 406-406A. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.176990>> Acesso em 19/02/2017.
 40. COX, J.; JACKSON, A. P.; BOND, J.; WOODS, C. G. What primary microcephaly can tell us about brain growth. *Trends in Molecular Medicine*, 2006, v. 12, n. 8, p. 358–366.
 41. DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. Policies and Strategies to Promote Equity in Health. Stockholm: Institute for Future Studies; 1991.
 42. DAHLGREN, L.; WILSON, R. D. Prenatally Diagnosed Microcephaly: A Review of Etiologies. *Fetal Diagn Ther*. 2001 Nov-Dec;16(6):323-6.
 43. DAHLSENG, M. O.; FINBRÅTEN, A. K.; JÚLÍUSSON, P. B.; SKRANES, J.; ANDERSEN, G.; VIK, T.. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta paediatrica*, 2012, v. 101, p. 92–98.
 44. DINIZ, D. Vírus Zika e mulheres Zika virus and women Virus Zika y mujeres. *Cad. Saúde Pública*, 2016, Rio de Janeiro, v. 32, n. 5, p. 1–4.

45. EICKMANN, S. H. et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika Zika virus congenital syndrome Síndrome de la infección congénita del virus Zika. *Cad. Saúde Pública*, 2016, Rio de Janeiro, 32(7): e00047716. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n7/1678-4464-csp-32-07-e00047716.pdf>> Acesso em 19/02/2017.
46. ENSERINK, M. An obscure mosquito-borne disease goes global. *Science*, 2015, v. 350, n. 6264, p. 1012–1013.
47. FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; CARDOSO, M. R. A. Estado nutricional e fatores associados ao déficit de crescimento de crianças freqüentadoras de creches públicas do Município de São Paulo , Brasil Nutritional status and factors associated with stunting in children attending public daycare centers in the. *Cadernos de Saúde Pública*, 2004, v. 20, n. 3, p. 812–817.
48. FREESE, E.; CESSÉ, E. Análise da Situação de Saúde na Região Nordeste com foco nos Determinantes Sociais da Saúde: Documento de discussão para a I Conferência Regional sobre Determinantes Sociais da Saúde. I Conferência Regional sobre Determinantes Sociais da Saúde. Agosto, 2013.
49. FROTA, M. A.; COSTA, F. L. da; SOARES, S. D.; SOUSA FILHO, O. A.; ALBUQUERQUE, C.; CASIMIRO, C. F. Fatores que interferem no aleitamento materno. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, 2009, vol. 10, n. 3, pp. 61-67.
50. FURLAN, M. de F. F. M.; FERRIANI, M. das G. C.; GOMES, R. O cuidar de crianças portadoras de bexiga neurogênica: representações sociais das necessidades dessas crianças e suas mães. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2003, v. 11, n. 6, p. 736–770. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000600010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt Acesso em 19/02/2017.
51. GARCIA, M. T.; GRANADO, F. S.; CARDOSO, M. A. Alimentação complementar e estado nutricional de crianças menores de dois anos atendidas no Programa Saúde da Família em Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira Complementary feeding and nutritional status of 6-24-month-old children in Acrelândia. *Cad Saúde Pública*, 2011, v. 27, n. 2, p. 305–316.
52. GÓES, F. A. D. B. Um Encontro Inesperado: Os Pais e Seu Filho com Deficiência Mental. *Psicol. cienc. prof.*, 2006, v. 26, n. 3, p. 450–461.

53. GOMES, F. da S.; ANJOS, L. A. dos; VASCONCELLOS, M. T. L. de. Antropometria como ferramenta de avaliação do estado nutricional coletivo de adolescentes. *Rev. Nutr., Campinas*, 2010, 23(4):591-605, jul./ago.
54. GUILLEMETTE-ARTUR, P.; Besnard, M., Eyrolle-Guignot, D.; Jouannic, J. M.; Garel C. Prenatal brain MRI of fetuses with Zika virus infection. *Pediatric Radiology*, 2016, v. 46, n. 7, p. 1032–1039,. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-016-3619-6> Acesso em 19/02/2017.
55. GULLAND, A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ*, 2016; 352 :i657.
56. HAYES, E. B. Zikab virus outside Africa. *Emerging Infectious Diseases*, 2009, v. 15, n. 9, p. 1347–1350.
57. HENNESSEY, M.; FISCHER, M.; STAPLES, J. E. Zika Virus Spreads to New Areas - Region of the Americas, May 2015-January 2016. *American Journal of Transplantation*, 2016, v. 16, n. 3, p. 1031–1034.
58. HERRERA-ANAYA, E.; ANGARITA-FONSECA, A., HERRERA-GALINDO, V. M.; MARTÍNEZ-MARÍN, R. D., RODRÍGUEZ-BAYONA; C. N.. Association between gross motor function and nutritional status in children with cerebral palsy: a cross-sectional study from Colombia. *Dev med child neurol*, 2016, Sep;58(9):936-41.
59. HONEIN, M. A.; JAMIESON, D. J. Monitoring and Preventing Congenital Zika Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2016, v. 375, n. 24, p. 2393–2394. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe1613368> Acesso em 19/02/2017.
60. HOROVITZ, D. D. G.; PONE, M. V. da S.; PONE, S. M.; SALLES, T. R. D. S.; BOECHAT, M. C. B. Cranial bone collapse in microcephalic infants prenatally exposed to Zika virus infection. *Neurology*, 2016;87;118-119.
61. IOOS, S.; MALLET, H. P.; LEPARC GOFFART, I.; GAUTHIER, V.; CARDOSO, T.; HERIDA, M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014 Jul; 44 (7) : 302 - 7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.04.008> Acesso em 19/02/2017.
62. JOMORI, M. M.; PROENÇA, R. P. da C.; CALVO, M. C. M. Food choice factors. *Rev. Nutr. Campinas*, v. 21, n. 1, p. 63–73, 2008.
63. KAINDL, A. M.; PASSEMARD, S.; KUMAR, P.; KRAEMER, N.; ISSA, L., ZWIRNER, A.; GERARD, B.; VERLOES, A.; MANI, S.; GRESSENS P.

- Many roads lead to primary autosomal recessive microcephaly. *Progress in Neurobiology*, 2010, v. 90, n. 3, p. 363–383. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.11.002> Acesso em 19/02/2017.
64. KINDHAUSER, M. K.; ALLEN, T.; FRANK, V.; SANTHANA, R.; DYE, C. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bulletin of the World Health Organization*, Published online: 09 February 2016. Disponível em < http://www.who.int/bulletin/online_first/16-171082/en/> Acesso em 19/02/2017.
 65. LANDEIRO, F. M.; QUARANTINI, L. DE C. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar. *R. Ci. Med. Biol.*, Salvador, v.10, n.3, p.236-245, set./dez. 2011. Disponível em: <http://www.repositorio.ufba.br:8080/ri/bitstream/ri/5709/1/5883-16308-1-PB%5B1%5D.pdf> Acesso em 08/12/2016.
 66. LARROQUE, B.; BERTRAI, S.; CZERNICHOV, P.; LÉGER, J. School Difficulties in 20-Year-Olds Who Were Born Small for Gestational Age at Term in a Regional Cohort Study. *Pediatrics*. July, 2001, Vol 108, Issue 1.
 67. LOPES, P. A. C.; AMANCIO, O. M. S.; ARAÚJO, R. F. C.; VITALLE, M. S. de S.; BRAGA, J. A. P. Padrão alimentar e estado nutricional de crianças com paralisia cerebral. *Rev Paul Pediatr*, 2013, v. 31, n. 3, p. 344–349.
 68. MAIA, R. da R. P.; SOUZA, J. M. P. de. Fatores associados ao baixo peso ao nascer em município do Norte do Brasil. *Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano*, 2010, n. 11, p. 735–744.
 69. MARCONDES, E. Fundamentos da Nutrição. In: Nutrição da Criança. Wehba, J. org. *Fundo Editorial BYK*. São Paulo, 1991.
 70. MARINHO, F.; ARAÚJO, V. E. M. de; PORTO, D. L.; FERREIRA, H. L.; ... RABELLO NETO, D. de L. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), 2000-2015. *Epidemiol. Serv. Saude*, 2016, v. 25, n. 4, p. 1–12.
 71. MARQUES, E. S.; COTTA, R. M. M.; BOTELHO, M. I. V.; ... LOPES, L. L. Rede social: desvendando a teia de relações interpessoais da nutriz. *Physis*, 2010. Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 261-281. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312010000100014>>. Acesso em 20/02/2017.
 72. MARTINES, R. B.; BHATNAGAR, J.; KEATING, M. K.; ... ZAKI, S.. 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.

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:159–160. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6506e1> Acesso em 20/01/2017.
73. MATTA, G. C.; MOROSINI, M. V. G. Atenção Primária à Saúde. Site: Dicionário da Educação Profissional em Saúde FIOCRUZ/Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio., 2017. Disponível em: <http://www.sites.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/ateprisau.html> Acesso em 20/02/2017.
74. MELO, A. S. O.; MALINGER, G.; XIMENES, R.; ... FILIPPIS, A. M. B. de. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, v. 47, n. 1, p. 6–7, 2016.
75. MELO, E. D. de. O que significa a avaliação do estado nutricional. *J Ped*, 2002, Vol. 78, nº 5, p. 357-358.
76. MENDES, E. V. As redes de atenção à saúde. Organização Pan Americana da Saúde; Organização Mundial de Saúde; Conselho Nacional de Secretários da Saúde. 2a ed ed. Brasília, 2011. Disponível em: <http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/03/Redes-de-Atencao-mendes2.pdf> Acesso em 20/02/2017.
77. MICROCEPHALY EPIDEMIC RESEARCH GROUP. Microcephaly in infants, Pernambuco State, Brazil, 2015. *Emerging Infectious Diseases*. 2016; 22 (6):1090-1093. DOI:10.3201/eid2206.160062.
78. MINAMISAWA, R.; BARBOSA, M. A.; MALAGONI, L.; ANDRAUS, L. M. S. - Fatores associados ao baixo peso ao nascer no Estado de Goiás. *Rev. Eletr. Enf.*, v. 06, n. 03, 2004. Disponível em < www.fen.ufg.br > Acesso em 19/02/2017.
79. MIRANDA, H. A. de; COSTA, M. C.; FRAZÃO, M. A. M., ... MOSHFEGHI, D. M. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. (2016) *Ophthalmology*, 123(8), pp. 1788-1794. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.001> Acesso em 19/02/2017.
80. MLAKAR, J.; KORVA, M.; TUL, N.; POPOVIC, M.; ... ZUPANC, T. A. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374:951-958.
81. MOCHIDA, G. H.; WALSH, C. A. Molecular genetics of human microcephaly. *Curr Opin Neurol*. 2001 Apr;14(2):151-6.
82. MOTTA, Maria Eugênia Farias Almeida et al . Does birth weight affect nutritional status at the end of first year of life?. *J. Pediatr.*, 2005. (Rio J.), Porto Alegre , v.

- 81, n. 5, p. 377-382, Disponível em <<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1388>>. Acesso em 20/02/2017.
83. NÓBREGA, V. M.; COLLET, N.; SILVA, K. L.; COUTINHO, S. E. D. Rede e apoio social das famílias de crianças em condição crônica. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet] 2010; 12(3):431-40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v12i3.7566>. Acesso em 20/02/2017.
84. NORONHA, L. DE; ZANLUCA, C.; AZEVEDO, M. L. V.; LUZ, K. G.; SANTOS, C. N. D. dos. Zika virus damages the human placental barrier and presents marked fetal neurotropism. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2016, 111(5), 287-293. Epub April 29, 2016. Disponível em <<https://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160085>> Acesso em 19/02/2017.
85. OLIVEIRA, V. A. de; ASSIS, A. M. O.; PINHEIRO, S. M. C.; BARRETO, M. L. Determinantes dos déficits ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2006, vol.40, n.5, pp.874-882. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000600018>, Acesso em 20/02/2017.
86. OLIVEIRA, W. K. DE; CORTEZ-ESCALANTE, J.; OLIVEIRA, W. T. G. H. de; ... FRANÇA, G. V. A. Aumento de informes sobre la prevalencia de microcefalia en bebés nacidos de mujeres que viven en áreas con casos de transmisión del virus del Zika confirmados durante el primer trimestre de embarazo - Brasil , *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:242–247. DOI: <http://dx.doi.org/10.16/mmwr.mm6509e2>. Acesso em 20/02/2017.
87. PAHO/WHO - Pan American Health Organization / World Health Organization. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. Pan American Health Organization, Updated as of 1 december 2015. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2017; Pan American Health Organization, www.paho.org, PAHO/WHO, 2017
88. PAHO/WHO - Pan American Health Organization / World Health Organization. Zika suspected and confirmed cases reported by countries and territories in the Americas Cumulative cases, 2015-2017. Updated as of 18 January 2017. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2017; Pan American Health Organization, www.paho.org, PAHO/WHO, 2017.
89. PELLEGRINI FILHO, A. Conferência Mundial sobre Determinantes Sociais da Saúde - Página Inicial. Site: Determinantes Sociais da Saúde: Portal e Observatório

- sobre Iniquidades em Saúde., p. 1–5, 2011. Disponível em: <http://dssbr.org/site/2011/09/os-determinantes-das-iniquidades-em-saude-e-as-intervencoes-para-combate-las/> Acesso em 20/02/2017.
90. PORTAL BRASIL. Educação alimentar depende do acesso à informação Alimentação. Site Portal Brasil, 2015. Publicado em 06/11/2015. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/cidadania-e-justica/2015/11/educacao-alimentar-depende-do-acesso-a-informacao> Acesso em 20/02/2017.
 91. RADANOVIC, M. Princípios de Neuroanatomia e Neurofisiologia: Organização e Estrutura do Sistema Nervoso. Cap. 1. In: Neurologia Básica para Profissionais de Saúde. Radanovic, M. São Paulo: *Ed. Atheneu*, 2015.
 92. RAMALHO, W. M.; DUARTE, E. C. Análise das Desigualdades em Saúde. In: Brasil. Ministério da Saude. Módulo 4 - Asis - Análise de Situação de Saude / Ministério da Saude, Universidade Federal de Goiás. – Brasília, 2015.
 93. RASMUSSEN, S. A.; JAMIESON, D. J.; HONEIN, M. A.; PETERSEN, L. R. Special Report Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med*, 2016; 374:1981-1987.
 94. RISNES, K. R.; VATTEN, L. J.; BAKER, J. L.; JAMESON, K; ...; BRACKEN, M. B. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 2011; 40: 647–661. Disponível em: <http://migre.me/wECiy>. Acesso em: 20/05/2017.
 95. ROCHA; G. A.; ROCHA, E. J. M.; MARTINS, C. V. Hospitalização: Efeito sobre o Estado Nutricional em Crianças. *Jornal de Pediatria*, 2006, v. 82, n. 1, p. 70–74.
 96. ROSSI, A.; MOREIRA, E. A. M.; RAUEN, M. S. Determinantes do comportamento alimentar: Uma revisão com enfoque na família. *Rev. Nutr.*, 2008, v. 21, n. 6, p. 739–748.
 97. ROTH, A.; MERCIER, A.; LEPERS, C.; HOY, D.; ... SOUARÈS, Y. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and zika virus infections: An unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Eurosurveillance*, 2014, v. 19, n. 41, p. 1–8.
 98. SANTOS, D.; BRAGA, N.; SILVA, L. A disfagia na criança. *Rev. Baiana de Pediatria*, 2004, vol. 1, n. 1, p. 37–47.
 99. SCHUCH, J. B.; VOIGT, F. REVISÃO Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual. *Revista Brasileira de Biociências*, 2010, v. 4849, n. 2755, p. 73–84.

100. SILVEIRA, F. C. P.; PEROSA, G. B.; CARVALHAES, M. A. DE B. L. Desnutrição infantil em mães de crianças desnutridas e eutróficas : o papel da saúde mental maternal. *Journal of Human Growth and Development*, 2012, v. 22, n. 1, p. 217–225. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v22n2/pt_14.pdf Acesso em 20/02/2017.
101. SIPS, G. J.; WILSCHUT, J.; SMITH, J. M. Neuroinvasive flavivirus infections. *Reviews in Medical Virology*, 2012, v. 1, p. 69–87.
102. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Avaliação nutricional da criança e do adolescente - Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009. 112 p.
103. THE LANCET. Zika virus: a new global threat for 2016. *Lancet* (London, England), v. 387, n. 10014, p. 96, 2016. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00014-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00014-3) Acesso em 19/02/2017.
104. TOURINHO, A. B.; REIS, L. B. D. S. M. Peso ao nascer: uma abordagem nutricional. *Com. Ciências Saúde*, 2013, v. 22, n. 4, p. 19–30.
105. WALKER, K. F.; THORNTON, J. G. Microcephaly and Zika virus infection. *The Lancet*, 2016, v. 387, n. 10033, p. 2070–2072. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00742-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00742-X) Acesso em 19/02/2017.
106. WHO/WORLD HEALTH ORGANIZATION. Newborns: Reducing mortality. WHO Media Centre, Jan 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/en/>. Acesso em: 20/05/2015.
107. WHO/WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrición para la salud y el desarrollo / Reducción de los riesgos del embarazo / Pruebas científicas e información para las políticas. Ginebra, Suiza, 2003. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/fetal_dev_report_ES.pdf> Acesso em: 20/05/2017.
108. WHO/WORLD HEALTH ORGANIZATION. Zika virus outbreaks in the Americas. Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d’hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations, v. 90, n. 45, p. 609–610, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26552108%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovid>

web.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=26552108

Acesso em 19/02/2017.

109. WILCOX, J. A. On the importance—and the unimportance— of birthweight. *Int J Epidemiol* (2001) 30 (6): 1233-1241. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/30.6.1233>
Acesso em: 20/05/2017.
110. WOODS, C. G. Human microcephaly. *Curr Opin Neurobiol*. 2004 Feb;14(1):112-7.
111. WORLD DEVELOPMENT INDICATORS (WDI), Updated Data, November 2015, Disponível em < <http://wdi.worldbank.org/tables> > Acesso em 20/02/2017.
112. ZANLUCA, C.; MELO, V. C. A. de; MOSIMANN, A. L. P.; , SANTOS, G. I. V. dos, SANTOS, C. N. D. dos, & LUZ, K. (2015). First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2015, 110(4), 569-572. Disponível em <<https://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192>>
Acesso em 19/02/2017.