

Microcefalia en Brasil: prevalencia y caracterización de casos a partir del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc), 2000-2015

doi: 10.5123/S1679-49742016000400004

Fatima Marinho¹
Valdelaine Etelvina Miranda de Araújo¹
Denise Lopes Porto¹
Helena Luna Ferreira¹
Marta Roberta Santana Coelho¹
Roberto Carlos Reyes Lecca¹
Helio de Oliveira¹
Ivana Pereira de Almeida Poncioni¹
Maria Helian Nunes Maranhão¹
Yluska Myrna Meneses Brandão e Mendes¹
Roberto Men Fernandes¹
Raquel Barbosa de Lima¹
Dácio de Lyra Rabello Neto¹

¹Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil

Resumen

Objetivo: describir coeficientes de prevalencia y caracterizar casos de microcefalia al nacer en Brasil, en el periodo 2000-2015. **Métodos:** estudio descriptivo con datos del Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc). Los coeficientes fueron calculados según regiones, características maternas y del nacido vivo (NV). **Resultados:** el promedio anual de casos de microcefalia fue 164 en el periodo 2000-2014, mientras en 2015 fue 1.608 (54,6 casos por 100.000 NV). Coeficientes más elevados fueron observados entre prematuros (81,7; IC_{95%} 72,3-92,2), nacidos de madres negras (70,9; IC_{95%} 58,5-85,9) o pardas (71,5; IC_{95%} 67,4-75,8), con edades ≤ 19 (70,3; IC_{95%} 63,5-77,8) o ≥ 40 años (62,1; IC_{95%} 46,6-82,6), ≤ 3 años de estudio (73,4; IC_{95%} 58,2-92,4), y residentes del Noreste (138,7; IC_{95%} 130,9-147,0). **Conclusión:** el elevado número de casos de microcefalia, en 2015, refuerza la importancia del Sinasc y necesidad de mejoras del sistema de vigilancia de anomalías congénitas.

Key words: Microcefalia; Anomalia Congénita; Nacidos Vivos; Epidemiología Descriptiva; Brasil.

Correspondencia:

Fatima Marinho – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde (DANTPS), SAF SUL, Trecho 02, Lotes 05-06, Bloco F, Edifício Premium, Torre 1- Térreo, Sala 14, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70.070-600
E-mail: fatima.marinho@saude.gov.br

Introducción

Las anomalías congénitas, incluyendo las microcefalias, tienen etiología compleja y multifactorial, y pueden ser causadas por anomalías cromosómicas, exposiciones a teratógenos ambientales, enfermedades metabólicas, bien como por enfermedades maternas durante la gestación. Pueden ser primarias, si presentes al nacimiento, o secundarias, cuando se desarrollan después del nacimiento. Las microcefalias primarias se caracterizan por tener un perímetro cefálico dos desviaciones estándar (DE) por debajo del promedio específica para sexo y edad gestacional. A pesar de ser práctica, la definición de microcefalia a partir del perímetro cefálico puede incluir cerebros con desarrollo normal.^{1,2}

En Brasil, datos sobre nacidos vivos son colectados, en el momento del nacimiento, a partir de la Declaración de Nacido Vivo, y registrados en el Sistema de Informaciones sobre Nacidos Vivos (Sinasc) del Ministerio de la Salud. La cobertura y la calidad de los datos del Sinasc, han sido mejoradas desde su implantación en 1990.^{3,4} Para los años de 2010 y 2013, fueron estimadas coberturas de 95% y 96%, respectivamente.^{5,6} Las informaciones de este sistema son esenciales para la programación y evaluación de acciones de salud dirigidas a la gestante, al parto y al recién nacido.⁷

En la Declaración de Nacido Vivo deben ser descritas todas las anomalías congénitas diagnosticadas por el médico, sin jerarquía o intento de agruparlas en síndromes, y sin preocupación en codificarlas.¹⁰ Cuanto mejor la descripción de las anomalías congénitas, mejor será el trabajo de codificación y producción de información extremadamente útil a la vigilancia en salud para el monitoreo de las frecuencias y tendencias temporales de diferentes tipos de anomalías. La información generada auxilia también en la identificación de elementos que participan de la cadena causal de las anomalías congénitas y en la evaluación de los esfuerzos de prevención primaria durante el prenatal, como también en los cuidados pre-concepción.^{8,9,10}

En el ámbito del Sinasc, la microcefalia primaria es definida por el perímetro cefálico debajo de 3 DE por debajo de la media específica para sexo y edad.^{2,10,11} Esta definición corresponde a un perímetro cefálico de 28,85 a 30,99 cm para nacidos vivos a término del sexo femenino (edad gestacional de 259 a 293 días, o aproximadamente, 37 a 41 semanas) y de 29,12 a 31,52 cm para el sexo masculino a término.¹²

En Brasil, en el periodo 2000-2014, el número de nacidos vivos con microcefalia se estabilizó. Sin embargo, a partir de octubre de 2015, se observó un aumento inesperado de casos, principalmente en el Estado de Pernambuco, localizado en la región Noreste del país.^{13,14} Posteriormente, el 1º de febrero de 2016, el Comité Internacional de Regulación de Emergencias en Salud declaró que el agregado de casos de microcefalia y otros desórdenes neurológicos notificados en Brasil, después de la ocurrencia de un cuadro semejante, en 2014, en la Polinesia Francesa, constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), debido a la posible asociación al virus Zika.¹⁵

En Brasil, en el periodo 2000-2014, el número de nacidos vivos con microcefalia se estabilizó. Sin embargo, a partir de octubre de 2015, se observó un aumento inesperado de casos.

Esa situación motivó la realización de este estudio, que tiene como objetivo describir los coeficientes de prevalencia y caracterizar los casos de microcefalia al nacer en Brasil, en el periodo 2000-2015.

Métodos

Este estudio descriptivo utilizó datos secundarios provenientes del Sinasc, referentes al periodo de 2000 a 2015. Los datos de 2015, actualizados en 12/02/2016, eran aún preliminares, en el momento de la realización del presente estudio.

El Sinasc es alimentado a partir de datos colectados por medio de la Declaración de Nacido Vivo, en la que hay una sección destinada a descripciones de anomalías congénitas, únicas o múltiples, identificadas al nacimiento. Los registros del Sinasc, incluidos en este estudio, fueron de nacidos vivos con microcefalia acompañada o no de otras anomalías congénitas.

Esas anomalías están identificadas de acuerdo con los siguientes códigos de la 10ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades CID-10¹⁶: del sistema nervioso, Q00 a Q07 (siendo Q02 referente a microcefalia); del ojo, oído, rostro y región cervical (Q10 a Q18); del aparato circulatorio (Q20 a Q28); del aparato respiratorio (Q30 a Q34); de las hendiduras labial y palatina (Q35 a Q37); del aparato digestivo

(Q38 a Q45); de los órganos genitales (Q50 a Q56); del aparato urinario (Q60a Q64); de deformidades del aparato osteomuscular (Q65 a Q79); otras malformaciones congénitas (Q80 a Q89); anomalías cromosómicas no clasificadas en otra parte (Q90 a Q99); hemangioma y linfangioma de cualquier localización (D18).

Los casos de microcefalia al nacer, en 2015, fueron descritos en relación a los siguientes grupos de variables: (i) localización geográfica de residencia materna: Unidad de la Federación, región (Norte, Nordeste, Sudeste, Sur, Centro-Oeste) y porte poblacional de municipio (<20 mil habitantes, 20 a 50 mil, >50 a 100 mil, >100 mil a 500 mil, >500 mil); (ii) características de la madre: grupo de edad (hasta 19 años, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, ≥40), escolaridad (0-3 años de estudio, 4-7, 8-11, ≥12), raza (blanca, negra, parda, amarilla, indígena), estado civil (soltera, casada, separada judicialmente/divorciada/viuda, unión estable); (iii) gestación y parto: número de consultas prenatales (ninguna, 1-3, 4-5, ≥6), trimestre de la 1ª consulta prenatal (1º, 2º o 3º), local de realización del parto (establecimiento de salud, otro local), tipo de parto (vaginal, cesárea), semanas de gestación (<37, prematuros; 37, 38, 39-41, nacidos a término; ≥42, pos término), tipo de gestación (única o múltiple); (iv) características del nacido vivo: mes del nacimiento, sexo (masculino, femenino), peso al nacer (<2.500g, bajo peso; ≥2.500g; peso adecuado), presencia de otras malformaciones congénitas simultaneo a microcefalia (sí, no), Índice de Apgar en el 1º y 5º minutos después del nacimiento (0-3, 4-7, 8-10).

Para el periodo 2000 a 2015 fueron estimados coeficientes anuales de prevalencia de microcefalia para el Brasil y regiones, y descritas las series temporales. El numerador y el denominador de los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer (por 100 mil nacidos vivos) fueron, respectivamente, el número de nacidos vivos con microcefalia y el total de nacidos vivos, según las categorías de las variables previamente mencionadas. Fueron también calculadas razones de prevalencia (RP) e intervalos de confianza de 95% (IC_{95%}). La categoría de referencia para el cálculo de la RP fue aquella con menor valor de coeficiente de prevalencia. La categoría de valores ignorados fue excluida de todas las variables debido a su pequeña frecuencia y fue presentada al pie de página de las tablas.

Los análisis fueron realizados con auxilio de los paquetes estadísticos IBM SPSS, Statistical Analysis System

(ASA), Tableau Public y OpenEpi. En conformidad con los presupuestos de ética en investigación, el banco de datos analizado en este estudio no incluyó cualquier variable que permita a identificación de los individuos – como, por ejemplo, nombre, nombre de la madre o dirección de residencia). Además, el estudio fue realizado en el contexto de las acciones de la vigilancia epidemiológica, por lo que no se requería la submisión al Comité de Ética en Investigación.

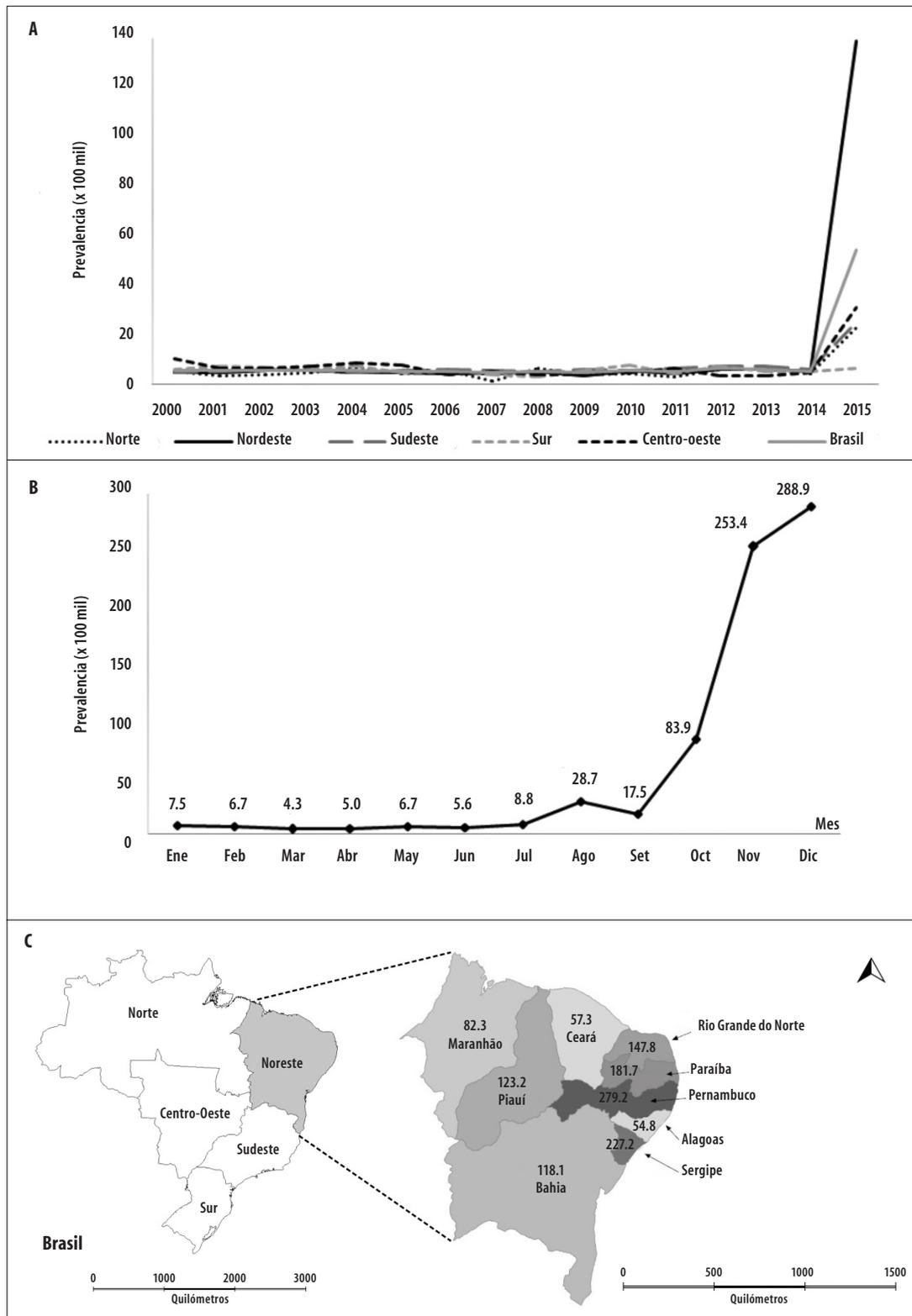
Resultados

En el periodo de 2000 a 2014 fueron registrados 2,464 nacidos vivos con microcefalia en Brasil, con media anual de 164 casos (desvío estándar=15). En el año de 2015, el número de casos aumentó nueve veces en relación a esa media, totalizando 1.608 casos. En 2015, 71% de los nacidos vivos con microcefalia (n=1.142) eran hijos de madres residentes en la región Nordeste del país (Tabla 1). Esa concentración espacio-temporal se reflejó también en los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer para el año de 2015 (Figuras 1A, 1B e 1C).

La evolución temporal de los coeficientes de prevalencia de microcefalia en Brasil, según el mes de nacimiento, evidenció crecimiento a partir de octubre de 2015 (Figura 1B). En ese año, los mayores coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer fueron observados en los siguientes estados de la región Nordeste: Pernambuco, Sergipe y Paraíba (Figura 1C). En el mes de agosto se observó un pequeño aumento del coeficiente de prevalencia entre NV de madres residentes en Mato Grosso (datos no presentados).

En 2015, el coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer en Brasil fue 54,6 casos por 100 mil NV. La región con el mayor coeficiente fue el Nordeste (139 casos por 100 mil NV), lo que corresponde a 28 veces más que la media anual para esa región en el periodo de 2000 a 2014 (5,0 casos por 100 mil NV). El segundo mayor coeficiente de prevalencia fue observado en la región Centro-Oeste (31,0 casos por 100 mil NV), casi cinco veces menor que el de la región Nordeste (Tabla 2).

De acuerdo con el porte poblacional del municipio de residencia de la madre, se observó que los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer fueron semejantes entre municipios con hasta 500 mil habitantes. Sin embargo, se verificó mayor coeficiente en los municipios



a) Número de nacidos vivos en 2015 = 2.951.136 (datos parciales actualizados en 12/02/2016)

Figura 1 – Coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer (por 100 mil nacidos vivos), según región de residencia de la madre 2000-2015 (A), mes de nacimiento en 2015 (B) y estado de residencia na región Nordeste del Brasil en 2015^a (C)

Tabla 1 – Frecuencia absoluta de nacidos vivos con microcefalia, según el año de nacimiento y la región de residencia de la madre. Brasil, 2000 a 2015^a

Región	Año															
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Norte	15	11	12	15	22	14	18	4	21	12	14	9	19	19	14	72
Nordeste	43	47	52	51	43	46	40	40	48	32	47	38	51	50	45	1.142
Sudeste	65	66	71	66	59	68	68	64	60	68	62	76	84	85	71	295
Sur	28	31	28	23	29	18	20	15	12	20	29	16	28	21	20	27
Centro-Oeste	24	15	15	17	20	18	9	11	9	9	11	15	8	8	12	72
Brasil	175	170	178	172	173	164	155	134	150	141	163	154	190	183	162	1.608

a) Número de nacidos vivos en 2015 = 2.951.136 (datos parciales actualizados 12/02/2016)

con más de 500 mil habitantes (Tabla 2). Esta comparación utilizó como referencia la categoría de porte poblacional de >100 mil a 500 mil habitantes).

En relación a las características sociodemográficas maternas (Tabla 2), los coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer fueron mayores entre hijos de madres con edad hasta 24 años o con 40 años o más, sin curso superior (menos de 11 años de estudio), pertenecientes a la raza negra o parda y que se declararon solteras o en unión estable. Se observó tendencia a disminución del coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer con el aumento de la escolaridad materna. Las madres con hasta 3 años de estudio presentaron un coeficiente de prevalencia 2,4 veces en relación a madres con 12 o más años de estudio. Se verificó que la mayoría de las madres de NV con microcefalia al nacer no poseían curso superior (87%), con predominio de 8 a 11 años de estudio en todos los grupos de edad.

En lo que se refiere al prenatal, 71% de las madres de NV con microcefalia realizaron 6 o más consultas y 68% iniciaron el prenatal en el primer trimestre gestacional. La razón de prevalencia de microcefalia al nacer de las madres que no realizaron prenatal fue 2,6 veces la de las que realizaron 6 o más consultas. Los coeficientes de prevalencia de microcefalia fueron menores entre NV de madres con mayor número de consultas de prenatal. Sobre el parto, 99% fueron realizados en establecimientos de salud e 57% fueron del tipo vaginal (Tabla 3).

Cuando analizadas las informaciones sobre los nacidos vivos, se observó predominio de las siguientes características: nacidos a término (entre 37 a 41 semanas de gestación), peso al nacer adecuado (≥ 2.500 g; 63%) e Índice de Apgar 8 a 10 en el 1° (76%) y en el 5° (89%) minutos después del nacimiento (Tabla 4).

El mayor coeficiente de prevalencia de microcefalia (81,7 por 100 mil) fue observado entre los nacidos vivos prematuros, correspondiendo a 1,82 veces el coeficiente observado en los nacidos entre 39 a 41 semanas (44,8 por 100 mil). Se observó tendencia a disminución de los coeficientes de prevalencia de microcefalia con aumento de la edad gestacional hasta la semana 41. En seguida, hubo aumento del coeficiente entre los nacidos vivos pos término (72,8 por 100 mil) (Tabla 4).

Se observó predominio del sexo femenino (58%) entre los nacidos vivos con microcefalia (Tabla 4), cuyo coeficiente de prevalencia (65,0 por 100 mil) fue mayor que para el sexo masculino (43,8 por 100 mil).

El coeficiente de prevalencia de microcefalia del grupo de nacidos vivos con bajo peso (235,1 por 100 mil) fue mayor que el grupo con peso adecuado al nacer, cuya razón de prevalencias fue de 6,22 (Tabla 4). Entre los niños con microcefalia y bajo peso al nacer, 65% nacieron a término.

Entre los NV con microcefalia, fueron registradas 456 anomalías múltiples en 259 neonatos. Los órganos/sistemas con las mayores frecuencias de participación fueron: osteomuscular (41%; n=186/456), nervioso (12%; n=55/456), ojo, oído, cara y cuello (11%; n=49/456) (datos no presentados en tabla).

Discusión

En el presente estudio, se destaca el inesperado aumento en el coeficiente de prevalencia de NV con microcefalia, principalmente en la región Nordeste del País, a partir de octubre de 2015. Ese aumento ha sido atribuido a la probable exposición intrauterina al virus Zika.^{14,17}

Tabla 2 – Frecuencia de nacidos vivos y coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer (por 100 mil nacidos vivos), según características sociodemográficas, región y porte poblacional del municipio de residencia de las madres. Brasil, 2015^a

Variable	Nacidos vivos con microcefalia		Prevalencia de microcefalia ^b	IC _{95%} ^c	Razón de prevalencia	IC _{95%} ^c
	n	%				
Grupo de edad (años)						
≤19	373	23	70.3	63.5 - 77.8	1.67	1.42 - 1.95
20 a 24	443	28	60.3	54.9 - 66.1	1.44	1.23 - 1.68
25 a 29	349	22	49.0	44.1 - 54.4	1.17	0.99 - 1.37
30 a 34	247	15	42.0	37.0 - 47.5	1	-
35 a 39	149	9	49.0	41.7 - 57.5	1.17	0.95 - 1.43
40 y más	47	3	62.1	46.6 - 82.6	1.48	1.08 - 2.02
Escolaridad (años de estudio)						
0 a 3	72	4	73.4	58.2 - 92.4	2.35	1.78 - 3.09
4 a 7	371	23	67.1	60.6 - 74.3	2.15	1.79 - 2.57
8 a 11	967	60	56.4	53.0 - 60.1	1.81	1.53 - 2.13
12 y más	169	11	31.2	26.9 - 36.3	1	-
Raza						
Blanca	299	19	28.6	25.5 - 32.0	1	-
Negra	1,232	77	71.9	68.0 - 76.0	2.51	2.20 - 2.83
Parda	1,128	70	71.5	67.4 - 75.8	2.5	2.20 - 2.84
Amarilla	3	0	28.3	9.1 - 87.6	0.99	0.32 - 3.08
Indígena	10	1	50.4	27.1 - 93.7	1.77	0.94 - 3.31
Estado civil						
Soltera	760	47	62.3	58.1 - 66.9	1.48	1.32 - 1.67
Casada	408	25	42.0	38.1 - 46.3	1	-
Separada judicialmente/divorciada/viuda	15	1	40.3	24.3 - 66.9	0.96	0.57 - 1.61
Unión estable	406	25	58.6	53.2 - 64.2	1.40	1.22 - 1.60
Región						
Norte	72	4	23.0	18.3 - 29	3.43	2.21 - 5.34
Nordeste	1,142	71	138.7	130.9 - 147	20.7	14.12 - 30.28
Sudeste	295	18	25.0	22.3 - 28	3.73	2.52 - 5.53
Sur	27	2	6.7	4.6 - 9.8	1	-
Centro-Oeste	72	4	31.0	24.6 - 39	4.63	2.97 - 7.19
Porte Poblacional (nº habitantes)						
menos de 20 mil	222	14	53.0	46.5 - 60.4	1.11	0.94 - 1.31
20 a 50 mil	250	16	52.8	46.7 - 59.8	1.10	0.94 - 1.30
>50 a 100 mil	188	12	51.6	44.7 - 59.5	1.08	0.91 - 1.29
>100 a 500 mil	393	24	47.8	43.3 - 52.7	1	-
más de 500 mil	555	35	63.7	58.6 - 69.2	1.33	1.17 - 1.52
Brasil	1,608	100	54.6	51.9 - 57.2	-	-

Nota: los valores ignorados conforme las categorías son: grupo de edad (0,0%); escolaridad (1,8%), raza (4,0%), estado civil (1,2%), región (0,0%) y porte poblacional (0,0%).

a) Número de nacidos vivos en 2015 = 2.951.136 (datos parciales actualizados en 12/02/2016)

b) Numerador = nº nacidos vivos con microcefalia; Denominador = total de nacidos vivos; Factor de multiplicación = 100.000

c) IC_{95%}: intervalo de confianza de 95%

Tabla 3 – Frecuencia de nacidos vivos y coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer (por 100 mil nacidos vivos), según características del prenatal y del parto. Brasil, 2015^a

Variable	Nacidos vivos con microcefalia		Prevalencia de microcefalia ^b	IC _{95%} ^c	Razón de prevalencia	IC _{95%} ^c
	n	%				
Consulta prenatal						
Ninguna	20	1	129.9	83.9 - 201.3	2.60	1.67 - 4.05
1 a 3	136	9	74.6	63.1 - 88.3	1.49	1.25 - 1.79
4 a 5	253	16	66.8	59.1 - 75.6	1.34	1.17 - 1.54
6 y más	1.140	71	49.9	47.1 - 52.9	1	-
Trimestre de la primera consulta prenatal						
1º	1.086	68	49.6	46.7 - 52.7	1	-
2º	329	21	67.1	60.2 - 74.8	1.35	1.20 - 1.53
3º	43	3	61.6	45.7 - 83.1	1.24	0.92 - 1.69
Tipo de gestación						
Única	1.578	98	54.7	52.1 - 57.5	1.24	0.85 - 1.82
Múltiple	27	2	44.0	30.2 - 64.2	1	-
Tipo de parto						
Vaginal	919	57	70.3	65.9 - 74.9	1.69	1.53 - 1.87
Cesárea	681	42	41.6	38.6 - 44.8	1	-
Local del parto						
Establecimiento de salud	1.595	99	54.4	51.8 - 57.2	1	-
Otro local	13	1	64.8	37.6 - 111.5	1.19	0.69 - 2.05
Brasil	1.608	100.0	54.6	51.9 - 57.2	-	-

Fuente: MS/SVS/CGIAE/Sinasc

Nota: los valores ignorados conforme las categorías son: consulta prenatal (4,0%); trimestre de la primera consulta prenatal (9,3%); tipo de gestación (0,2%); tipo de parto (0,5%) y local del parto (0,0%).

a) Número de nacidos vivos en 2015 = 2.951.136 (datos parciales actualizados en 12/02/2016)

b) Numerador = nº nacidos vivos con microcefalia; Denominador = total de nacidos vivos; Factor de multiplicación = 100.000

c) IC_{95%}: intervalo de confianza de 95%

Los coeficientes de prevalencia de microcefalia fueron más elevados entre NV de madres con las siguientes características: edad hasta 24 años o 40 años y más, negras o pardas, sin curso superior, residentes en la región Nordeste del país, y que se declararon solteras o en unión estable. A pesar que el presente estudio no incluye la variable “ingresos económicos”, por no estar contemplada en el Sinasc, esos resultados reúnen variables *proxy* que posibilitan considerar que la mayoría de las familias con casos de microcefalia están inseridas en un contexto socioeconómico desfavorable. Gross y colaboradores¹⁸ también describieron asociación entre microcefalia al nacer y bajo nivel socioeconómico. Además, según el Instituto Brasileiro de Geografía y Estadística (IBGE),¹⁹ el rendimiento medio mensual de las personas de 14 años o más de edad, en la región Nordeste, fue el menor entre las regiones brasileñas, y correspondió a 67% de la media del país en 2015.

La población de la región Nordeste, según el censo demográfico de 2010, es compuesta predominantemente por pardos (59,8%) y negros (9,4%).²⁰ Teniendo en vista que esta región concentró el mayor número de casos, la composición de su población según raza puede explicar, en parte, el hecho de los mayores coeficientes de prevalencia de microcefalia al nacer, en el Nordeste, hayan sido observados en hijos de mujeres pardas y negras.

En este estudio, los mayores coeficientes de prevalencia de microcefalia en Brasil fueron observados, en 2015, en los siguientes estados de la región Nordeste: Pernambuco, Paraíba y Sergipe. En otro estudio, realizado en Brasil, los estados de Pernambuco, Paraíba y Bahia fueron descritos con mayor aumento de casos, en 2015, a partir de las respectivas medias anuales del periodo de 2000 a 2014.¹⁴ Los diferentes enfoques de esos estudios, para medir la frecuencia del agravo, probablemente contribuyeron para las diferencias observadas.

Tabla 4 – Frecuencia de nacidos vivos y coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer (por 100 mil nacidos vivos), según características de los nacidos vivos. Brasil, 2015^a

Variable	Nacidos vivos con microcefalia		Prevalencia de microcefalia ^b	IC _{95%} ^c	Razón de prevalencia	IC _{95%} ^c
	n	%				
Semanas de gestación						
menos de 37	260	16	81.7	72.3 - 92.2	1.82	1.60 - 2.12
37	179	11	70.0	60.4 - 81.0	1.56	1.33 - 1.85
38	337	21	55.9	50.2 - 62.2	1.25	1.10 - 1.42
39 a 41	711	44	44.8	41.6 - 48.2	1	-
42 y más	64	4	72.8	57.0 - 93.0	1.63	1.26 - 2.10
Sexo						
Masculino	662	41	43.8	40.6 - 47.3	1	-
Femenino	936	58	65	61.0 - 69.3	1.48	1.34 - 1.64
Apgar 1º minuto						
0 a 3	102	6	258.9	213.3 - 314.3	5.35	4.37 - 6.56
4 a 7	255	16	79.6	70.4 - 90.0	1.64	1.43 - 1.88
8 a 10	1,219	76	48.4	45.8 - 51.2	1	-
Apgar 5º minuto						
0 a 3	59	4	598.5	464.0 - 771.7	11.79	9.14 - 15.41
4 a 7	94	6	166.8	136.3 - 204.1	3.28	2.67 - 4.06
8 a 10	1,425	89	50.78	48.1 - 53.4	1	-
Peso al nacer (g)						
menos de 2500	587	37	235.1	216.8 - 254.9	6.22	5.63 - 6.90
2500 y más	1,020	63	37.8	35.5 - 40.2	1	-
Brasil	1,608	100	54.6	51.9 - 57.2	-	-

Nota: los valores ignorados conforme las categorías son: semanas de gestación (3,5%); sexo (0,6%), Apgar 1º minuto (2,0%), Apgar 5º minuto (2,0%), peso al nacer (0,1%).

a) Número de nacidos vivos en 2015 = 2.951.136 (datos parciales actualizados en 12/02/2016)

b) Numerador = n° nacidos vivos con microcefalia; Denominador = total de nacidos vivos; Factor de multiplicación = 100.000

c) IC_{95%}: intervalo de confianza de 95%

Se verificó mayor coeficiente de prevalencia de microcefalia al nacer en municipios con más de 500 mil habitantes, lo que puede ser explicado, en parte, por el hecho de que la densidad demográfica de los municipios populosos favorece la transmisión enfermedades de origen vectorial.^{21, 22, 23} Además, esos municipios, generalmente, poseen mejor estructura y gestión de la red de servicios de salud e, por lo tanto, tendrían más condiciones de detectar y notificar casos de microcefalia que los municipios de menor porte poblacional.^{9,10}

Los mayores coeficientes de prevalencia de microcefalia fueron observados entre nacidos vivos con condición general insatisfactoria: prematuros, con bajo peso al nacer, e Índice de Apgar <4 no 1º e 5º minutos después del nacimiento. Resultados semejantes

fueron obtenidos por Gross y colaboradores,¹⁸ que describieron la asociación entre microcefalia al nacer, retardo del crecimiento intrauterino, Índice de Apgar insatisfactorio y bajo nivel socioeconómico. A partir del estudio de niños coreanos, se observó asociación entre malformaciones congénitas, elevada proporción de bajo peso al nacer, prematuridad, nacimientos múltiples y edad materna avanzada.²⁴ En estudio de corte realizado en el sur de Brasil, la edad materna entre 16 y 19 años fue asociada a mayor riesgo de bajo peso al nacer e de parto prematuro. Mas ese aumento del riesgo entre madres adolescentes sería explicado por sus condiciones socioeconómicas más que por sus características biológicas.²⁵

En el Brasil, debido al brote de microcefalia y a la posibilidad de asociación con el virus Zika,^{11,14,26}

hubo elevada sensibilización de los profesionales de salud para la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos, lo que contribuyó para la mejora de la notificación al Sinasc.

Aunque el Sinasc no contemple el registro del perímetro cefálico (PC), la definición de caso de microcefalia adoptada por el Ministerio de Salud, en el ámbito de este sistema, orienta la notificación de NV con PC menor o igual a 3 desvíos-estándar debajo de la media para la edad y sexo.¹⁰ Por lo tanto, la ausencia de registro de PC no permite validar la información sobre microcefalia, así como el criterio utilizado para notificación. Inclusive, el criterio usado en el Sinasc es más específico que el del sistema de vigilancia para microcefalia y/o alteraciones del sistema nervioso central sugestivas de infección congénita, implementado por el Ministerio de Salud.¹¹ En ese sistema, la definición de caso sospechoso incluía, inicialmente, NV a término de ambos sexos con PC menor o igual a 33 cm^{14,27} y, posteriormente, menor o igual a 32 cm.¹¹ A partir del 13 de marzo de 2016, la nueva definición de caso sospechoso pasó a incluir los NV a término con PC inferior a 31,5 y 31,9 cm, respectivamente, para los sexos femenino y masculino.¹¹ Se resalta que los datos analizados en este estudio son anteriores a la definición más reciente.

En el ámbito de emergencia en salud pública, la simultaneidad de las definiciones de caso de microcefalia utilizadas en el Sinasc y en la vigilancia, además de la mudanza, a lo largo del tiempo, de la definición de caso sospechoso para fines de vigilancia, pueden haber contribuido para la súper-estimación de casos en el Sinasc. En ese contexto, se resaltan las posibilidades de notificación de casos al Sinasc a partir del PC adoptado para la vigilancia y de diagnósticos falso positivos debido a la elevada sensibilidad de las definiciones de caso sospechoso.^{13, 28, 29} Esos hechos pueden explicar también el aumento aislado en la prevalencia observada en el mes de agosto, entre NV de madres residentes en Mato Grosso (resultados no presentados).

Durante la colecta de datos analizados en este estudio, las medidas del PC adoptadas por el sistema de vigilancia fueron las mismas para ambos sexos, lo que puede explicar, en parte, la mayor prevalencia de casos en nacidos vivos do sexo femenino, como descrito en nuestros resultados.

Debido a la situación de emergencia en salud pública, puede haber ocurrido una tendencia a priorizar la entrada (digitación) de casos en el Sinasc en perjuicio de los NV con perímetros cefálicos normales. Eso puede haber colaborado también para la súper-estimación del número de casos de microcefalia en el Sinasc de 2015.

Este estudio presenta un análisis univariado que no contempla las múltiples relaciones entre variables y la posibilidad de confusión. Sin embargo, contribuye para el conocimiento y la discusión sobre la microcefalia al nacer en Brasil que, en 2015, fue caracterizada como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII).¹⁵

Tal fenómeno, debido a su complejidad, ha sido ampliamente estudiado para obtener más evidencias científicas sobre su etiología. Estudio de revisión concluyó que existe una asociación causal entre exposición intrauterina al virus Zika y microcefalia al nacer, si bien aún existan cuestiones a ser investigadas.³⁰

Delante de lo expuesto, se sugiere la revisión del formulario de la Declaración de Nacido Vivo, para el registro de PC y otras medidas antropométricas, ya realizadas de rutina, mas sin local para registro en el modelo actual del formulario. Otra medida importante sería el desarrollo de un modelo de vigilancia de todas las anomalías congénitas que contemple, entre otras acciones, la mejora de las definiciones de casos, el establecimiento de la lista de anomalías prioritarias para investigación epidemiológica, así como la formación e instrumentalización de los recursos necesarios. Además, acciones coordinadas entre vigilancia e asistencia a la salud necesitan ser fortalecidas para la prevención de nuevos casos y para la promoción de la salud, como también para el acompañamiento de los niños con microcefalia y sus familias.

Contribución de los autores

Marinho F, Araújo, VEM participaron de la concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de resultados, redacción del manuscrito y revisión crítica del contenido del manuscrito.

Porto, DL participó de la concepción y diseño del estudio, preparación de la base de datos, análisis e interpretación de resultados y redacción del manuscrito.

Rabello Neto, DL participou do análise e interpretação de resultados e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Ferreira, HL e Lecca, RCR participaram da revisão de literatura e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Coelho, MRS, Oliveira, H, Poncioni, IPA, Maranhão, MHN, Brandão e Mendes, YMM, Fernandes, RM, Lima,

RB participaram da gestão dos componentes do Sinasc em âmbito nacional e da elaboração de versões preliminares do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se declararam responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantizando sua precisão e integridade.

Referencia

1. World Health Organization. Birth defects surveillance: a manual for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas. Microcefalia no ECLAMC e no Brasil [Internet]. Buenos Aires: Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas; 2015 [citado 2016 Jul 12]. Disponível em: [http://www.eclamc.org/descargas/1.Microcefalia no ECLAMC e no Brasil.docx](http://www.eclamc.org/descargas/1.Microcefalia%20no%20ECLAMC%20e%20no%20Brasil.docx)
3. Moura EC, Cortez-Escalante JJ. Monitoramento de indicadores de qualidade dos Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (Sinasc), nos anos 2000, 2005 e 2010. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e vigilância da saúde da mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. p. 401–18.
4. Frias PG, Szwarcwald CL, Lira PIC. Avaliação dos sistemas de informações sobre nascidos vivos e óbitos no Brasil na década de 2000. *Cad Saude Publica* 2014 out;30(10):2068–80.
5. Szwarcwald CL, Morais Neto OL, Frias PG, Souza Júnior PRB, Escalante JJC, Lima RB, et al. Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: estimação das coberturas do SIM e Sinasc nos municípios brasileiros. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 79–98. (Série G. Estatística e Informação em Saúde)
6. Szwarcwald CL, Frias PG, Souza Júnior PRB, Almeida WS, Morais Neto OL. Correction of vital statistics based on a proactive search of deaths and live births: evidence from a study of the North and Northeast regions of Brazil. *Popul Health Metr.* 2014 Jun;12:16.
7. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações de Nascidos Vivos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2016 Jul 12]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>
8. Lechat MF, Dolk H. Registries of congenital anomalies: EUROCAT. *Environ Health Perspect.* 1993 Jul;101 Suppl 2:153–7.
9. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet.* 2004 Nov;7(2-3):76–94.
10. Castilla EE, Orioli IM, Luquetti DV, Dutra MG. Manual de preenchimento e de codificação de anomalias congênitas no campo 34 da DN (SINASC). Rio de Janeiro: Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas; 2010.
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2016 jul 12]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/10/microcefalia-protocolo-vigilancia-resposta-v2-10mar2016.pdf>
12. The international fetal and newborn growth consortium for the 21st century. About Intergrowthst [Internet]. Oxford: The international fetal and newborn growth consortium for the 21st century; 2016 [cited 2016 Jul 12]. Available from: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk> e https://intergrowth21.tghn.org/site_media/media/articles/newbornsize.pdf
13. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, Castilla E. Resumo e conclusões dos documentos 1-5. [Internet]. Buenos Aires: Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas; 2015 [citado 2016

- jul 12]. Disponível em: <http://www.eclamc.org/descargas/6.DocumentoECLAMCFinalV3.docx>
14. Oliveira WK, Cortez-Escalante J, Oliveira WTGH, Carmo GMI, Henriques CMP, Coelho GE, et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika Virus transmission during the first trimester of pregnancy: Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Mar;65(9):242-7
 15. World Health Organization. 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 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2016 Jul 12] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>
 16. Organização Mundial de Saúde (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças: CID-10. 8 ed. rev. ampl. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
 17. Faria NR, Azevedo RSS, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika virus in the Americas: early epidemiological and genetic findings. *Science* 2016 Mar;352(6283):345–9.
 18. Gross SJ, Kosmetatos N, Grimes CT, Williams ML. Newborn head size and neurological status. Predictors of growth and development of low birth weight infants. *Am J Dis Child.* 1978 Aug;132(8):753–6.
 19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Ano 2015 [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2015 [citado 2016 jul 12]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/anos_antiores_2015.shtm
 20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Banco de dados agregado [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [citado 2016 jul 12]. Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/popul/default.asp?t=3&z=t&o=25&u1=1&u2=1&u3=1&u4=1&u5=1&u6=1> (pop por cor-raça – censo demográfico amostra - 2010)
 21. Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Jan;17(1):136-73.
 22. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. World urbanization prospects: the 2014 revision: highlights [Internet]. New York: United Nations; 2014 [cited 2016 Jul 12]. Available from: <http://esa.un.org/unpd/wup/Publications/Files/WUP2014-Highlights.pdf>
 23. Barreto ML, Barral-Netto M, Stabeli R, Almeida-Filho N, Vasconcelos PFC, Teixeira M, et al. Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *Lancet.* 2016 Mar;387(10022):919-21
 24. Kim MA, Yee NH, Choi JS, Choi JY, Seo K. Prevalence of birth defects in Korean livebirths, 2005-2006. *J Korean Med Sci.* 2012 Oct;27(10):1233–40.
 25. Restrepo-Méndez MC, Lawlor DA, Horta BL, Matijasevich A, Santos IS, Menezes AM, et al. The association of maternal age with birthweight and gestational age: a cross-cohort comparison. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015 Jan;29(1):31–40.
 26. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome: third update, 23 February 2016 [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016 [cited 2016 Jul 12]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-23-february-2016.pdf>
 27. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Nota informativa nº 1/2015 – COES Microcefalias [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2016 jul 07]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/18/microcefalia-nota-informativa-17nov2015-c.pdf>
 28. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 2016 Feb;387(10019):621–4.
 29. Butler D. Zika vírus: Brazil's surge in small-headed babies questioned by report. *Nature.* 2016 Feb;530(7588):13–4.
 30. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects: reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016 May;374(20):1981-7

Recibido en 07/06/2016
Aprobado en 08/07/2016