



**Universidade Federal de Pernambuco**

**Centro de Ciências Sociais e Aplicadas**

**Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde**

**CONDICIONANTES PARA A PREVALÊNCIA DA SÍNDROME CONGÊNITA**

**DO ZIKA VÍRUS: UMA ANÁLISE DO CASO BRASILEIRO**

**Alba Valéria Azevedo Santos**

**RECIFE**

**2018**

**Universidade Federal De Pernambuco**  
**Centro De Ciências Sociais E Aplicadas**  
**Programa De Pós-Graduação Em Gestão Em Economia Da Saúde**

**CONDICIONANTES PARA A PREVALÊNCIA DA SÍNDROME CONGÊNITA  
DO ZIKA VÍRUS: UMA ANÁLISE DO CASO BRASILEIRO**

**Alba Valéria Azevedo Santos**

Dissertação de Mestrado, apresentado ao Programa de Pós-graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção de título de Mestre em Gestão e Economia da Saúde.  
Orientador: Prof. Dr. Raul da Mota Silveira Neto.

Recife

2018

Catálogo na Fonte  
Bibliotecária Ângela de Fátima Correia Simões, CRB4-773

S237c

Santos, Alba Valéria Azevedo

Condicionantes para a prevalência da síndrome congênita do zika vírus:  
uma análise do caso brasileiro / Alba Valéria Azevedo Santos. - 2018.  
54 folhas : il. 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Raul da Mota Silveira Neto.

Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade  
Federal de Pernambuco, CCSA, 2018.

Inclui referências.

1. Microcefalia. 2. Determinantes sociais em saúde. 3. Emergência em  
saúde pública. I. Silveira Neto, Raul da Mota (Orientador). II. Título.

336 CDD (22.ed.)

UFPE (CSA 2018 – 022)

Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências Sociais Aplicadas  
Departamento de Economia  
Programa de Pós-Graduação Gestão e Economia da Saúde

PARECER DA COMISSÃO EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO  
MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE DE:

**Alba Valéria Azevedo Santos**

A Comissão Examinadora composta pelos professores abaixo, sob a presidência do primeiro, considera a Discente Alba Valéria Azevedo Santos **APROVADA**.

Recife, 21 de fevereiro de 2018.

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Roberta de Moraes Rocha.  
Examinadora Interna/ UFPE

---

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior.  
Examinador Interno/ UFPE

---

Prof. Dr. Diego Firmino Costa da Silva.  
Examinador Externo/ UFRPE

Dedico este trabalho aos meus filhos, Beatriz e Daniel, como prova de amor e exemplo de um futuro mais próspero e livre através da educação.

## **AGRADECIMENTOS**

O alcance desta conquista não seria possível sem o apoio dos mestres, familiares e amigos. Por isso os meus sinceros agradecimentos a todos que de alguma forma, colaboraram ao longo de toda a trajetória da construção deste trabalho.

Agradeço ao meu orientador Raul Silveira que com atenção e pragmatismo conduziu nosso trabalho ao melhor resultado possível, fortalecendo minha confiança.

Agradeço também à professora Suely Arruda pelas propostas iniciais realizadas com a ternura que conforta e incentiva.

À minha mãe amada que sempre foi exemplo de mulher forte e guerreira que, na sua simplicidade, doa-se para ver os filhos protegidos, amparados e aconchegados.

Agradeço aos primos e quase pais, Joana e Marcos, pelo apoio incondicional ao longo de toda minha vida acadêmica, acreditando, apostando, investindo e incentivando.

À minha mana linda, Alberta, por me socorrer nos momentos de sufoco com a alegria que lhe é característica.

A Miguel pela ajuda com nossos filhos ao longo dessa trajetória de muito esforço.

Agradeço às Doutoradas: Leila, Carla, Rosângela e Fran pelo aporte psicoemocional dado com amor e dedicação, o qual foi imprescindível à toda família.

Agradeço aos meus amigos do mestrado que sempre nos davam o ombro para chorar durante as incertezas e que formava uma corrente de fortalecimento mútuo.

Aos amigos do HCor pela oportunidade de vivenciar a competência e qualidade com que conduzem seus trabalhos.

Agradeço a minha amiga Josi Montenegro a qual me apresentou o Programa do mestrado e orientou os melhores caminhos a seguir diante deste desafio.

Agradeço, finalmente, ao Departamento de Economia da Saúde, Investimento e Desenvolvimento (DESID) do Ministério da Saúde pelo financiamento do mestrado.

## RESUMO

Zika é uma doença que foi detectada no Brasil em 2015, a partir deste evento tem se disseminado, cursando de forma inédita segundo a literatura científica. O Ministério da Saúde reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação e o enorme impacto causado à saúde de nossa população. Há atualmente um forte consenso científico de que o vírus Zika é uma causa de microcefalia e outras complicações neurológicas que, em conjunto, constituem a Síndrome Congênita do Vírus Zika SCZ. O objetivo do trabalho foi identificar e analisar os fatores associados à prevalência da SCZ no Brasil. Pretende-se caracterizar a prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus nos municípios brasileiros e estimar a influência dos mesmos nesta epidemia. A amostra foi composta por todos os municípios brasileiros com ou sem casos notificados da SCZ de 08 de novembro de 2015 a 23 de setembro de 2017. Trata-se de um Estudo Ecológico das características, fatores ou variáveis condicionantes que se relacionam nos processos que influenciam na prevalência dos casos da SCZ nos municípios brasileiros com caráter retrospectivo. O modelo econométrico de Regressão Binomial Negativo Inflado para Zeros foi o escolhido e indicou que um número maior de casos de Microcefalia não tende a ocorrer nos municípios mais pobres, menos urbanizados e mais distantes das capitais, mas ao contrário. Verificou-se uma associação positiva entre temperatura e chuvas no inverno e no verão com casos de Microcefalia e confirmou que, a simples localização do município na região Sul ao invés de no Nordeste do país reduz o número de casos confirmados de microcefalia em 1,5 casos aproximadamente.

**Palavras Chave:** Microcefalia. Emergência de Saúde Pública. Características Municipais. Determinantes Sociais em Saúde.

## ABSTRACT

Zika is a disease that was detected in Brazil in 2015, since this event has spread, being studied in an unprecedented way according to the scientific literature. The Ministry of Health acknowledged the relationship between the increase in the prevalence of microcephaly in Brazil with Zika virus infection during pregnancy and the enormous impact on the health of our population. There is currently a strong scientific consensus that the Zika virus is a cause of microcephaly and other neurological complications that together constitute the Zika SCZ Congenital Syndrome. The objective of the study was to identify and analyze the factors associated with the prevalence of SCZ in Brazil. It is intended to characterize the prevalence of Congenital Syndrome of Zika Virus in Brazilian municipalities and to estimate their influence in this epidemic. The sample consisted of all Brazilian municipalities with or without notified cases of the SCZ from November 8, 2015 to September 23, 2017. It is an Ecological Study of the characteristics, factors or conditioning variables that are related in the processes that influence in the prevalence of SCZ cases in Brazilian municipalities with a retrospective character. The econometric model of Inflation Negative Binomial Regression for Zeros was chosen and indicated that a greater number of cases of Microcephaly do not tend to occur in the poorest municipalities, less urbanized and more distant from the capitals, but in reverse. There was a positive association between temperature and rainfall in winter and summer with cases of Microcephaly and confirmed that the simple location of the municipality in the South region rather than in the Northeast of the country reduces the number of confirmed cases of microcephaly in 1.5 cases approximately.

**Keywords:** Microcephaly. Public Health Emergency. Municipal Characteristics. Social Determinants in Health.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Países e territórios com transmissão autóctone de vírus Zika .....	15
Figura 2- Características do crânio de crianças com Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.....	28
Figura 3- Distribuição espacial de casos notificados de microcefalia ou SCZ por Município.....	32
Figura 4- Distribuição de municípios com casos notificados por Estado.....	33
Figura 5- Distribuição espacial de casos confirmados de Microcefalia ou SCZ por Município.....	33
Figura 6- Distribuição espacial de casos notificados de microcefalia ou SCZ por Estado.....	34
Figura 7- Distribuição espacial de casos confirmados de Microcefalia ou SCZ por Estado.....	34
Figura 8- Distribuição de municípios com casos confirmados por Estado.....	35
Figura 9- Distribuição da Taxa de Prevalência por Município.....	35
Figura 10- Distribuição da Taxa de Prevalência Média por Estado.....	37
Figura 11- Número de municípios com alta prevalência por Estados.....	41
Figura 12- Denominação dos Municípios com as maiores Prevalências de Microcefalia ou Alterações do SNC no Brasil no período de nov. de 2015 a set. de 2017.....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela1- Descrição das Variáveis .....	28
Tabela2- Maiores números absolutos de casos notificados e confirmados de Microcefalia e ou alterações do SNC, em ordem decrescente, no período de novembro de 2015a setembro de 2017.....	31
Tabela3- Estatística Descritiva das Médias dos valores das Variáveis Independentes dos Municípios Brasileiros relacionada à Prevalência de Casos Confirmados de Microcefalia e/ou Alterações do SNC, no período de nov.2015 a set.2017.....	36
Tabela4- Maiores Coeficientes de Prevalência Total (Casos Confirmados/ 100MIL Hab) em ordem decrescente, por município brasileiro no período de novembro de 2015 a setembro de 2017.....	40
Tabela5– Condicionantes dos casos de Microcefalia nos municípios brasileiros – Efeitos Marginais .....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

CDC/EUA	Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América
CER	América
CRAS	Centro Especializado em Reabilitação
DNPM	Centros de Referência de Assistência Social
ECDC	Desenvolvimento Neuropsicomotor
ECLAMC	Centro de Prevenção e Controle de Doenças da União Europeia
ESPII	Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas
ESPIN	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
GEI-ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional
GOARN	Grupo Estratégico Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional
IBGE	Rede Mundial de Alerta e Resposta aos Surtos da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Global Outbreak Alert and Response Network)
Pnud	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
RENEZIKA	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RESP	Rede Nacional de Especialistas em Zika e Doenças Correlatas
RN	Registro de Eventos em Saúde Pública
RSI	Recém Nascido
SCZ	Regulamento Sanitário Internacional
SINASC	Síndrome Congênita do Vírus Zika
STORCH	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
	Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus ou Herpes simplex.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>1.1</b>	<b>Objetivos .....</b>	<b>14</b>
1.1.1	Objetivo Geral .....	14
1.1.2	Objetivos Específicos .....	14
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Distribuições do Vírus Zika no Mundo e no Brasil.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Microcefalia.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3</b>	<b>Síndrome Congênita Associada À Infecção pelo Vírus Zika.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4</b>	<b>Condicionantes Sócio Ambientais .....</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>ESTRATÉGIA EMPÍRICA E BASE DE DADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1</b>	<b>Desenho do estudo .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Modelo Empírico.....</b>	<b>21</b>
<b>3.3</b>	<b>Fontes de Informação e Coleta de Dados.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4</b>	<b>Definição de Variáveis .....</b>	<b>28</b>
<b>3.5</b>	<b>Considerações Ético-Legais .....</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1</b>	<b>Estatística Descritiva .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2</b>	<b>Resultados das Regressões .....</b>	<b>42</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>47</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>49</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus emergente, gênero Flavivirus, que apresenta relação genética e sorológica com outros flavivírus de importância em saúde pública, como o vírus da dengue, o da febre amarela e o do Oeste do Nilo (FAYE et al., 2014). Zika é uma doença que foi detectada no Brasil em 2015 e tem se disseminado de forma inédita segundo a literatura científica. Tendo encontrado ambiente favorável à sua disseminação, que é a presença do vetor *Aedes* em todo o país, população sem imunidade à doença, causando enorme impacto à saúde da população. As infecções na gestante são importantes causas de morbimortalidade fetal e neonatal (BRASIL, 2016; UNASUS, 2016).

Em novembro de 2015, após investigações clínicas, epidemiológicas e laboratoriais, o Ministério da Saúde reconheceu a relação entre o aumento na prevalência de microcefalias no Brasil com a infecção pelo vírus Zika durante a gestação (OLIVEIRA, 2015; BRASIL, 2015). Neste mesmo mês, foi declarada no âmbito do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), potencial Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (OLIVEIRA, 2015).

Até fevereiro de 2017, trinta e um países ou territórios noticiaram casos de microcefalia e outras malformações do Sistema Nervoso Central (SNC), possivelmente associadas à infecção pelo vírus Zika, ou sugestivas de infecção congênita (OMS; 2017).

No *ranking* internacional, o Brasil ocupa o 1º lugar, com 2366 casos (89%) autóctones; 2º Colômbia com 86 casos (3,24%) autóctones; 3º Estados Unidos da América, 42 casos (1,58%) com local de infecção indeterminada e 4º República Dominicana com 22 casos autóctones (0,83%) (OMS;2017)

No Brasil, no período de 2010 a 2014, uma média de 156 casos de microcefalia foi registrada anualmente no Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC). Porém, no ano de 2015, até o dia 1º de dezembro, havia 1247 recém-nascidos registrados no país com essa malformação, sendo que o estado com maior número de registro foi Pernambuco, com 646 casos, enquanto a média anual do Estado até então- referente ao período de 1999 a 2014- foi de nove casos (BRASIL, 2015). A Região Nordeste lidera o ranking com 61,51% dos casos notificados e 66,87% confirmados. segundo o Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) até SE 38/2017(23 set. 2017). O estado de Pernambuco ocupa o primeiro lugar em número de casos notificados. Observa-se um predomínio de casos acumulados na Região de Saúde I, a qual o Recife e a Região

Metropolitana estão inseridos. Dos 14.693 casos notificados até Semana Epidemiológica (SE) 38/2017(Set. 2017), 282 casos (9,44%) evoluíram ao óbito (RESP).

O acometimento de crianças nascidas com a Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) tem afetado a vida das suas famílias e provocado mudanças na assistência realizada por serviços de saúde no Brasil, principalmente para a Região Nordeste do país, que apresenta os maiores índices de prevalência.

Embora os casos da SCZ não se restrinjam a determinada classe social, aqueles que vivem na extrema pobreza são os mais atingidos pela epidemia, com 70% dos casos de microcefalia registrados nesta camada da população (ONUBR, 2017). No Brasil, de acordo com o Censo 2010, aproximadamente 35 milhões de brasileiros não têm água encanada, mais de 100 milhões não têm acesso a esgoto e mais de oito milhões de habitantes não contam com coleta de lixo regular.

Segundo informações de um estudo recente do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (Pnud) e pela Federação Internacional da Cruz Vermelha, o vírus zika pode custar aos cofres públicos da América Latina algo entre R\$ 22 bilhões e R\$ 56 bilhões (ou 7 a 18 bilhões de dólares). Reforça ainda que a epidemia afeta, desproporcionalmente, os países mais pobres e, prioritariamente, os grupos mais vulneráveis de cada país. O estudo estima que a renda perdida devido a novas obrigações com cuidados infantis poderá atingir entre meio bilhão e 5 bilhões de dólares para a região. No Brasil, calcula-se que para cada criança nascida com microcefalia, o custo previsto é de 890 mil dólares ao longo de sua vida, entre gastos médicos e apoio social.

O estudo acrescenta que as consequências em longo prazo do zika vão além da pressão sobre novas demandas para o sistema de saúde e de perdas tangíveis para o Produto Interno Bruto (PIB) em regiões dependentes do turismo, podendo minar décadas de desenvolvimento social e laboriosas conquistas na área da saúde, assim como atrasar o avanço rumo aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável.

Em novembro de 2016 a OMS declarou que reconhece que o vírus Zika e suas consequências continuam a ser um desafio significativo para a saúde pública, mas não representam mais uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Constitui-se presentemente em um problema de longo prazo altamente significativo que deve ser gerido da forma como outras ameaças por doenças infecciosas o são.

Diante desse contexto, pergunta-se: Qual a importância dos condicionantes socioeconômicos municipais sobre a alta prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus no Brasil?

Henriques et al (2016) consideram que a grave epidemia da microcefalia chama a atenção para a necessidade urgente de grandes investimentos voltados à melhoria das condições de vida das populações urbanas no Brasil.

Portanto, esse estudo se justifica porque existem poucos trabalhos que consideram simultaneamente os diferentes fatores condicionantes associados à prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus no Brasil.

Esta pesquisa está estruturada em cinco partes: a primeira parte traz um referencial teórico sobre o tema em questão. A segunda demonstra a metodologia a ser utilizada, seguida pelos resultados, finalizando com as conclusões e as referências.

## **1.1 Objetivos**

### 1.1.1 Objetivo Geral

Identificar e analisar os fatores associados à prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus no Brasil.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar a prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus nos municípios brasileiros.

2. Através do uso de modelo econométrico, estimar a importância dos condicionantes socioeconômicos e ambientais municipais sobre a prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

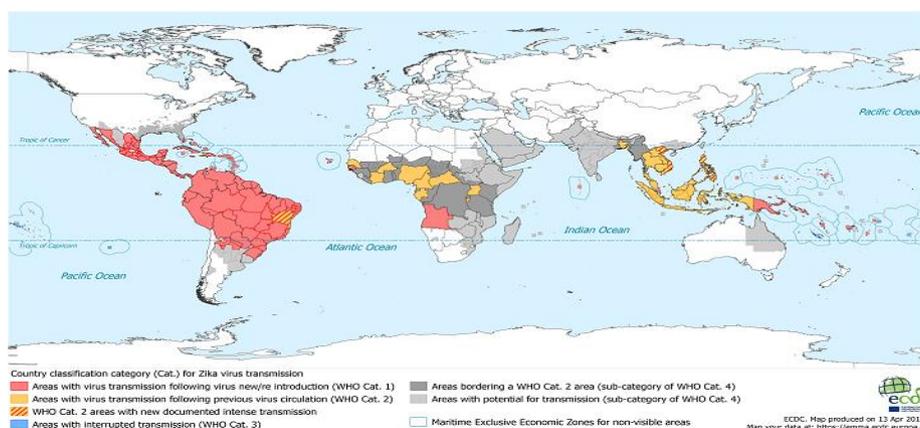
### 2.1 Distribuição do Vírus Zika no mundo e no Brasil

Na floresta de Zika, Uganda, em 1947, ocorreu o primeiro isolamento do vírus Zika em sangue de macaco do gênero *Rhesus* e em mosquitos da espécie *Aedes (Stegomyia) africanus* (DICK; KITCHEN; HADDOW, 1952; HADDOW et al., 2014 *Apud UNASUS*, 2016). Posteriormente, durante uma epidemia na Nigéria em 1954, foram identificados três casos de infecção em humanos (MACNAMARA, 1954 *Apud UNASUS*, 2016).

O vírus prosseguiu disseminando-se, de forma esporádica para outras localidades, com alguns surtos em diferentes países da África, da Ásia e Ilhas do Pacífico (FAYE et al., 2014). Foi em uma epidemia na Ilha de Yap (Micronésia) em 2007 que o vírus Zika se revelou pela primeira vez fora da África e da Ásia infectando aproximadamente 70% dos moradores (DUFFY et al., 2009), e prosseguiu com outra grande epidemia na Polinésia Francesa, em 2013-2014 (MUSSO et al, 2014b). Subsequentemente, o vírus dispersou-se para outras ilhas do Pacífico (DUPONT et al., 2015).

A distribuição geográfica do vírus Zika tem aumentado mundialmente. Casos de circulação do vírus Zika foram detectados no continente Americano a partir de 2014 e no ano posterior, o Chile confirmou o primeiro caso de transmissão indígena do vírus na Ilha de Easter. Casos de infecção pelo vírus Zika foram confirmados no México, Paraguai, Guatemala, El Salvador, Colômbia, Panamá, Honduras, Ilha de Santiago, Cabo Verde e na Venezuela, desde outubro de 2015, conforme Figura 1 (WHO, 2016).

Figura 1 – Países e territórios com transmissão autóctone de vírus Zika.



Fonte: ECDC- Disponível em [www.sage.saude.gov.br](http://www.sage.saude.gov.br)

O Modo de Transmissão pode ser vetorial pela picada de mosquitos. Nas Américas, o principal vetor é o *Aedes aegypti* (MARCONDES; XIMENES, 2015). Recentemente a Fiocruz de Pernambuco realizou pesquisas que constataram que o *Aedes aegypti* pode não ser o principal vetor do zika vírus. O *Culex*, mais conhecido como pernilongo ou muriçoca, também pode ser um potencial vetor do zika. A pesquisa foi conduzida na Região Metropolitana do Recife, onde a população do *Culex quinquefasciatus* é cerca de vinte vezes maior do que a população de *Aedes aegypti*. O agravante deste mosquito é que ele se reproduz não somente em água limpa, como o aedes, mas também coloca os seus ovos em água poluída (FIOCRUZ, 2017).

Besnard *et al.* (2014) narram que na transmissão perinatal a mãe infectada pode transmitir o vírus ao recém-nascido. Relatos de evidências clínicas e sorológicas da propagação do vírus Zika por contato direto pessoa-pessoa (Transmissão sexual) foram feitos por Foy *et al* (2011), Apud UNASUS, 2016, complementarmente (MUSSO et al, 2015) comprovaram a presença do ZIKV em secreção espermática de paciente sintomático. Além da via sexual, a Fiocruz difunde a possibilidade da contaminação através da saliva. Finalmente, a Transmissão pode ainda ocorrer por transfusão de sangue (MUSSO, et al, 2015; UNASUS, 2016).

As medidas para se proteger do vírus Zika recomendadas pelo Ministério da Saúde do Brasil incluem medidas de proteção individual, domiciliar e da comunidade.

## **2.2 Microcefalia**

A microcefalia é uma anomalia congênita do tipo disrupção ou ruptura considerada como um defeito morfológico de um órgão, de parte de um órgão, ou de uma região maior do corpo. É resultante do desarranjo do processo de desenvolvimento originalmente normal, que fica comprometido devido a falha em um único gene, alterações cromossômicas, herança multifatorial ou fatores extrínsecos, tais como infecções congênitas, isquemia intrauterina, radiações ionizantes, outras agressões teratogênicas (drogas como talidomida, aspirina, tetraciclina, calmantes, amino glicosídeos, quinolonas, hidantoína, warfarina), alcoolismo materno, drogadição (cocaína) ou desnutrição por falta de micronutrientes (WHO; 2014; SMS/SP; 2012; OMS/CDC/ICBDSR, 2015).

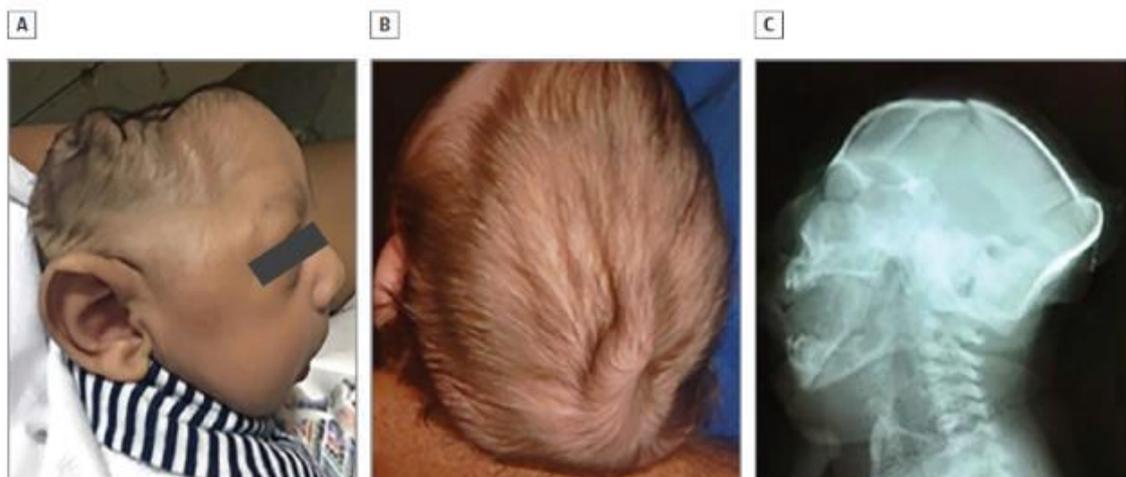
A microcefalia é um sinal clínico e não uma doença, em que uma criança apresenta a medida da cabeça consideravelmente menor, quando comparada com a de outras crianças do mesmo sexo e idade. Os nascidos com esta condição correm o risco de retardo no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e incapacidade intelectual, sendo capazes de apresentar convulsões e incapacidades físicas, incluindo dificuldades auditivas e visuais. No entanto, algumas dessas crianças terão o desenvolvimento neurológico normal (WHO, 2016a).

### **2.3 Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika**

A contaminação pelo vírus Zika pode ocasionar um quadro clínico que varia de manifestação assintomáticas, passando sintomas brandos e autolimitados, e podendo se apresentar com complicações neurológicas (Síndrome de Guillain-Barré) e também por doença congênita (BRASIL, 2016e). Além da microcefalia congênita, uma série de manifestações, incluindo desproporção craniofacial, apresentadas na Figura 2, espasticidade, epilepsia, irritabilidade, disfunção do tronco encefálico, como problemas de deglutição, contraturas de membros, anormalidades motoras, auditivas e oculares, e anomalias cerebrais detectadas por neuroimagem têm sido relatadas entre neonatos que foram expostos ao vírus Zika durante a gestação (ASHWAL et al; 2009; FALUYI et al; 2000; MO, Y. et al; 2016 *Apud* BRASIL; 2016e).

As anormalidades relatadas de forma consistente nestes lactentes, incluindo achados anormais de neuroimagem, sugerem que uma síndrome congênita, semelhante à da rubéola congênita ou infecção por citomegalovírus (CMV), é atribuível à infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Com base numa revisão de estudos observacionais, de coorte e de caso-controle, há atualmente um forte consenso científico de que o vírus Zika é uma causa de microcefalia e outras complicações neurológicas que, em conjunto, constituem a **Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCZ)** (BRASIL; 2016).

Figura 2 - Características do crânio de crianças com Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.



Fonte: Brasil, 2016e. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional

**A)** Vista lateral de um RN com infecção congênita pelo vírus de Zika. Observe a grave diminuição da abóbada craniana, irregularidade do crânio e rugas do couro cabeludo. **B)** Excesso de pele formando dobra ou rugosidade no couro cabelo de um RN de 3 meses de idade com presumida infecção congênita pelo vírus Zika. **C)** Radiografia lateral do crânio de recém-nascido mostrando colapso parcial dos ossos cranianos com occipital proeminente.

Não há tratamento específico para a microcefalia. Existem ações de suporte que podem auxiliar no desenvolvimento do bebê e da criança, e este acompanhamento é preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Como cada criança desenvolve complicações diferentes, que necessitam ser acompanhadas por diferentes especialistas (BRASIL, 2016c). Não é possível estabelecer prognóstico único, uma vez que as disfunções são dependentes da severidade da lesão, dos sinais clínicos presentes e sistemas comprometidos (UNASUS, 2016).

#### 2.4 Condicionantes Sócio Ambientais

O mosquito *Aedes aegypti* é vetor do vírus Zika, além dos vírus da dengue, da febre de chikungunya e outrora da febre amarela em áreas urbanas. A propagação destas arboviroses no hemisfério ocidental seguiu as condições favoráveis à proliferação do mosquito, que deposita ovos em recipientes de água parada e alimenta-se de sangue humano (FAUCI; MORENS, 2016).

A eliminação dos criadouros do mosquito é tarefa complexa nas cidades brasileiras, especialmente em locais onde há condições precárias nas residências e em seu entorno, saneamento inadequado e coleta de lixo irregular afirmam Braga e Valle, (2007).

O Brasil possui leis claras que regem a importância do Saneamento Básico para os municípios brasileiros. A primeira delas é a Lei Federal do Saneamento Básico (Lei 11.445/07) a qual aborda o conjunto de serviços de abastecimento público de água potável; coleta, tratamento e disposição final adequada dos esgotos sanitários; drenagem e manejo das águas pluviais urbanas, além da limpeza urbana e o manejo dos resíduos sólido. A disposição de resíduos sólidos em lixões é crime desde 1998, quando foi sancionada a lei de crimes ambientais (Lei nº 9.605/98). Em 2010 foi aprovada a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), Lei nº 12.305 que instituiu o princípio da responsabilidade compartilhada pelo ciclo de vida dos produtos.

A pesar do arcabouço legal teoricamente estabelecido no Brasil e o direito à água segura e limpa e saneamento tem sido explicitamente reconhecido pelas Nações Unidas (ONU) como um direito humano, essencial para o pleno gozo da vida, dados do Censo Demográfico 2010 revelam que mais de 7 milhões de domicílios no Brasil (13%) não tinham coleta de lixo e quase 10 milhões de domicílios (17%) não eram abastecidos por rede geral de distribuição de água. Em 2011, 71,8% dos municípios brasileiros não possuíam uma política municipal de saneamento básico, ou seja, 3.995 cidades não respeitavam a Lei Nacional de Saneamento Básico, aprovada em 2007. A maioria (60,5%) não tinha acompanhamento algum quanto às licenças de esgotamento sanitário, em relação à drenagem e manejo de águas pluviais urbanas e quanto ao abastecimento de água; e quase a metade (47,8%) não possuía órgão responsável pela fiscalização da qualidade da água (BRASIL, 2012b).

Na avaliação dos especialistas da ONU, há evidências de que as condições climáticas predominantes e os extremos climáticos, como secas ou inundações causadas por El Niño, provavelmente ocasionadas pelos efeitos da mudança climática, podem influenciar a ocorrência sazonal de doenças infecciosas. São os mais pobres e marginalizados que sofrem de maneira desproporcional pela carga adicional do zika vírus (WHO, 2016). Complementarmente, Leal Filho, et al (2017) afirmam que as mudanças climáticas podem ter impactos significativos na saúde e contribuem para a disseminação de doenças transmitidas por vetores. Segundo Messina et al, (2016) a temperatura afeta os principais processos fisiológicos nos mosquitos *Aedes*, incluindo a sobrevivência feminina adulta, bem como a duração do período de incubação extrínseca dos arbovírus e o comprimento do ciclo gonotrófico (o qual consiste na absorção de sangue, seguido de digestão, maturação de oócitos e oviposição. A temperatura influencia a duração da

digestão e o desenvolvimento dos ovários, já que, quando as temperaturas são baixas, a digestão leva mais tempo).

Messina, (2016) afirma que seu modelo foi particularmente influenciado pela precipitação acumulada anual (65%), seguida por temperatura (14,6%), extensão urbana, índice de vegetação e umidade relativa mínima.

Pelo exposto, este trabalho se propõe a analisar o conjunto das variáveis que influenciam na prevalência de microcefalia nos municípios brasileiros. É sabido que a presença de água de superfície estática é um pré-requisito para a oviposição de *Aedes* e desenvolvimento de larvas e pupas. Messina et al, (2016) cita que vários autores afirmam que há evidências de que áreas com maior quantidade de precipitação são geralmente associadas a maior risco de infecção por dengue, mas que ainda não existem estudos que conectem diretamente os níveis de precipitação à transmissão de ZIKV.

Em suma, o controle vetorial somente poderá ser alcançado se as iniciativas do setor saúde forem acompanhadas por ações efetivas nas áreas de educação, moradia, saneamento básico, resíduos sólidos e urbanismo (HENRIQUES et al, 2016).

### **3 ESTRATÉGIA EMPÍRICA E BASE DE DADOS**

Nesta seção são apresentados o modelo empírico e a base de dados utilizada na análise multivariada da pesquisa sobre os condicionantes dos casos de Microcefalia nos municípios brasileiros. Como se discute a seguir, o modelo e a base de dados apresentam peculiaridades próprias associadas às características da investigação levada a efeito.

#### **3.1 Desenho do Estudo**

Estudo Ecológico de análise das características, fatores ou variáveis condicionantes que se relacionam nos processos que influenciam na prevalência de microcefalia nos municípios brasileiros com caráter retrospectivo.

O universo da pesquisa foi composto por todos os Municípios brasileiros com ou sem casos notificados da SCZ no período de 08 de novembro de 2015(SE 45/2015) a 23 de setembro de 2017(SE 38/2017). As duas ocorrências (com ou sem casos) serão utilizadas para obtenção de evidências a respeito dos condicionantes da prevalência da síndrome congênita do zika vírus. Não serão excluídos da pesquisa qualquer dos municípios brasileiros.

#### **3.2 Modelo Empírico**

O esforço empírico do trabalho está voltado para a mensuração da influência dos condicionantes do número de casos de Microcefalia nos municípios brasileiros a partir de um modelo apropriado de regressão. Neste sentido, a análise multivariada levada a efeito na pesquisa considera como variável dependente o número de casos confirmados de Microcefalia nos municípios, o que coloca duas importantes restrições para a modelagem empírica: i) os valores da variável dependente (número de casos de Microcefalia) são não-negativos e ii) há um grande número de casos em que tal variável assume valor zero (municípios onde não há registro de casos confirmados de Microcefalia). Tais restrições sugerem a consideração de Modelos de Contagem, ao invés do tradicional Modelo de Regressão Linear, e, dada a relação não linear entre o valor esperado da variável dependente e as variáveis explicativas, a utilização do Estimador de Máxima-

Verossimilhança (EMV) e não o também tradicional estimador de Mínimos Quadrados Ordinários (MQO)<sup>1</sup>.

Dadas tais restrições, as evidências obtidas nesta pesquisa derivam da utilização de modelos de contagem tradicionais (Poisson e Binomial Negativo) e alternativos que consideram o grande número de zeros (Poisson Inflado para Zeros e Binomial Negativo Inflado para Zeros).

Neste sentido, o Modelo da distribuição de Poisson representa a modelagem mais tradicional e tem a probabilidade de ocorrência do evento  $y$  durante um período fixo de exposição dada por:

$$Pr(Y = y) = \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!}, \quad y = 0, 1, 2, \dots \quad (1)$$

onde  $\mu$  corresponde à intensidade de ocorrência (no caso desta pesquisa, o número de casos dada uma exposição ou tamanho populacional do município). Tal parâmetro é maior que zero e corresponde ao mesmo tempo ao valor da média e da variância da distribuição de Poisson. Para garantir valores não negativos, a forma mais comum é assumir que  $\mu = \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})$ , onde  $\mathbf{x}$  representa um conjunto de variáveis explicativas e  $\boldsymbol{\beta}$  um conjunto de parâmetros associados a serem estimados. Desta forma, teremos o valor esperado do número de ocorrências do evento  $y$  dado por:

$$E(y) = \mu = \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta}) \quad (2)$$

Logo, a probabilidade de que o número de ocorrências de Microcefalia nos municípios,  $Y$ , assumam um valor específico  $y$  é, então, dada por:

$$Pr(Y = y) = \frac{e^{-e(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})} (e(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta}))^y}{y!}, \quad y = 0, 1, 2, \dots \quad (3)$$

O que permite representar a função de Log-Verossimilhança a ser maximizada por:

---

<sup>1</sup> Uma alternativa possível seria a utilização do estimador de Mínimos Quadrados Não-Lineares; contudo, como os dados geralmente apresentam heterocedasticidade não considerada por este estimador, dar-se preferência ao EMV.

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n [y_i \mathbf{x}_i \boldsymbol{\beta} - e^{x_i \boldsymbol{\beta}}], \quad (4)$$

Nesta situação, o efeito marginal de uma variável  $x_j$  (no nosso caso, por exemplo, o acesso ou não a serviços adequados de saneamento) sobre  $E(y)$  é dado por  $\beta_j \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})$ , valor que, evidentemente, depende dos valores das variáveis em  $\mathbf{x}$ .

A partir do estimador de Máxima-Verossimilhança, é possível, então, obter estimativas dos parâmetros  $\boldsymbol{\beta}$  e, assim, lograr os efeitos marginais, ou seja, a influências das variáveis, sobre o valor esperado do número de ocorrências de  $y$  (no nosso caso, o número de ocorrências de Microcefalia nos municípios brasileiros)

Há, contudo, duas importantes limitações do Modelo de Poisson: i) em geral o resultado de que a média é igual à variância não é confirmado pelos dados (há *overdispersion*) e ii) em situações onde o número de zeros é elevado, o ajuste dos dados ao modelo tende a ser de baixa qualidade. Basicamente, há duas formas de lidar com tais deficiências: considerando-se uma outra distribuição que leve em conta diretamente a distinção entre a variância e a média e modelando-se separadamente a parte das ocorrências que tem valor zero. Ambas as extensões são consideradas nas evidências apresentadas no capítulo dos resultados deste trabalho.

Apesar do Estimador de MV permanecer consistente mesmo em situações onde os dados não seguem inteiramente a distribuição de Poisson, por poder ser representada por em um caso específico pela Poisson e se apresentar com uma opção simples de modelagem da variância, a consideração da distribuição Binomial Negativa (BN) é a alternativa mais comum a tal (CAMERON e TRIVEDI, 2005). Em sua forma mais usual (BN2, ou com variância quadrática), tal distribuição é obtida repassando o valor do parâmetro  $\mu$  da Poisson por  $\mu\nu$ , onde  $E(\nu) = 1$ ,  $Var(\nu) = \sigma^2$  e tendo tal termo adicional uma distribuição Gama,  $\nu \sim Gama(1, \sigma^2)$ , obtendo-se para o valor das ocorrências  $y$  distribuição<sup>2</sup>  $BN(\mu, \sigma^2)$ . Tal como destruição de Poisson, tem-se também aqui que  $E(y) = \mu = \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})$ , mas com  $Var(y) = \mu(1 + \mu\sigma^2)$ , o que significa que os efeitos marginais das variáveis sobre o valor esperado são obtidos da mesma forma que na distribuição de Poisson mas agora com a variância maior que a média.

---

<sup>2</sup> Ver, por exemplo, Cameron e Trivedi (2010).

Como a distribuição de Poisson pode ser obtida como um caso específico da Binomial Negativa (quando o parâmetro  $\sigma^2$  se aproxima de zero), a decisão entre os modelos pode ser feita diretamente a partir de um teste de Razão de Verossimilhança (LR) para hipótese de que  $\sigma^2 = 0$ .

No caso em que há um percentual elevado de zeros nos casos registrado para a variável de contagem (no nosso caso, o número confirmado de casos de Microcefalia), o ajuste aos dados de ambos os modelos (Poisson e Binomial Negativa) pode ser melhorado considerando expansões dos mesmos para consideração de processos específicos para geração de tais valores nulos, o que gera as respectivas versões infladas para zero, I-Poisson e I-BN. As extensões são feitas, em geral, incorporando-se modelos binomiais (logit, porbit, por exemplos) para ocorrência de valores zeros às funções densidades das duas destruições (CAMERON e TRIVEDI, 2010). Como no caso dos modelos tradicionais, um teste de Razão de Verossimilhança também permite decidir entre os modelos I-Poisson e I-BN. Em adição Voung (1989) propõe uma estatística de teste com distribuição Normal para a hipótese nula de que a distribuição BN é preferida à sua versão inflada para zeros (I-BN).

As evidências desta pesquisa são obtidas utilizando-se todos os quatros modelos (Poisson, BN, I-Poisson e IBN), sendo aplicados os acima referidos testes para escolha do modelo empírico que fundamenta análise dos resultados.

### **3.3 Fontes de Informação e Coleta de Dados**

As fontes de dados básicas são advindas de dados abertos. O primeiro conjunto de informações corresponde aos dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde através do Sistema Eletrônico ao Serviço de Informação ao Cidadão. Versão 2.6.2, Ministério da Transparência e Controladoria –Geral da União, pelo endereço: [http:// esic.cgu.gov.br](http://esic.cgu.gov.br). Foram recebidos dados para todos os municípios do país, incluindo número de casos e óbitos notificados, descartados, confirmados e prováveis de Alterações no Crescimento e no Desenvolvimento Relacionadas À Infecção pelo Vírus Zika no período de novembro de 2015 a setembro de 2017. Os dados foram extraídos do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) no dia 16 de outubro de 2017.

O Ministério da Saúde utiliza as seguintes definições operacionais para notificação e investigação epidemiológica:

Caso notificado: Feto<sup>3</sup> que apresente, pelo menos, um dos seguintes critérios referentes às alterações do sistema nervoso central, identificadas em exame ultrassonográfico OU Aborto<sup>4</sup> OU Natimorto<sup>5</sup> de gestante com suspeita clínica e /ou resultado laboratorial compatível com doença exantemática. Ou ainda, RN ou Natimorto com menos de 37 semanas com medida do perímetro cefálico menor ou igual a -2 desvios-padrão, para idade gestacional e sexo, de acordo com Tabela Estudo Internacional de Crescimento Fetal e do Recém-Nascido: Padrões para o Século 21 (Intergrowth), quando possível ser mensurado ou apresentando anomalias congênicas do Sistema Nervoso Central (OMS, 2016). RN com 37 semanas ou mais de idade gestacional, apresentando medida do perímetro cefálico menor ou igual a 31,5 centímetros para meninas e 31,9 para meninos, equivalente a menor que -2 desvios-padrão para a idade do neonato e sexo, segundo a tabela da OMS.

Caso Confirmado: Casos notificados que apresentem alterações sugestivas de infecção congênita por qualquer método de imagem, sem resultados laboratoriais OU caso notificado como microcefalia e que apresente diagnóstico laboratorial específico e conclusivo para Zika vírus.

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

Caso descartado: Caso notificado que não seja enquadrado nas categorias estabelecidas ou que apresente microcefalia sem infecção congênita ou registro duplicado.

Adicionalmente, para obtenção das informações sobre os condicionantes socioeconômicos dos municípios brasileiros, foram utilizados os micro dados do Censo Demográfico de 2010, fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA), Departamento de Informática do SUS (DATASUS/TABNET) e do Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). O BDMEP é um banco de

---

<sup>3</sup> Feto: considera-se feto da 8ª semana de gestação até o nascimento.

<sup>4</sup> Aborto: é o produto da concepção expulso no abortamento (perda fetal ocorrida até 22 semanas de gestação).

<sup>5</sup> Natimorto ou óbito fetal: é a morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, independentemente da duração da gravidez.

dados para apoiar as atividades de ensino e pesquisa e outras aplicações em meteorologia, hidrologia, recursos hídricos, saúde pública, meio ambiente, etc. Abriga dados meteorológicos diários em forma digital, de séries históricas das várias estações meteorológicas convencionais da rede de estações do INMET, de acordo com as normas técnicas internacionais da Organização Meteorológica Mundial. Foi feita uma estimativa dos valores climáticos de temperatura e pluviosidade das estações meteorológicas de acordo com a classificação dos Mapas de Regiões Geográficas do IBGE e o auxílio dos mapas climáticos de todos os estados brasileiros, disponíveis no IBGE. Os dados sobre resíduos sólidos utilizados na da pesquisa foram disponibilizados pelo Ministério do Meio Ambiente através do Sistema Eletrônico ao Serviço de Informação ao Cidadão. Versão 2.6.2, Ministério da Transparência e Controladoria e são oriundos do Sistema Nacional de Informações sobre a Gestão dos Resíduos Sólidos (Sinir).

Para obter a Prevalência por município brasileiro utilizou-se a metodologia proposta pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS)

$$P = N \times 100000 / \text{Pop} \quad (5)$$

Sendo: P - Prevalência total de Microcefalia e/ou Alterações do SNC

N - Número de casos acumulados de Microcefalia e/ou Alterações do SNC por município de residência da mãe x 100000

Pop - População total

Para a realização desse cálculo foi necessário fazer o levantamento do número de casos acumulados de novembro de 2015 a setembro de 2017, por município de residência da mãe e da população total do município em questão no ano de 2010. Essas informações foram obtidas através do Ministério da Saúde e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), respectivamente.

Posteriormente, os municípios foram classificados em quatro categorias (sem casos confirmados, baixa, média e alta) quanto ao grau de prevalência de microcefalia. Por não haver uma classificação oficial, foi feita uma estimativa com base nos valores informados por Marinho et al, (2016) do SINASC, antes da epidemia. A média anual dos coeficientes para a região Nordeste no período de 2000 a 2014 era de (5,0 casos por 100 mil NV), considerada uma prevalência estável e baixa para o período. Com o auxílio de medidas

de variabilidade ou dispersão: o máximo e o mínimo, foram definidos a Baixa Prevalência= menor valor calculado até 5 casos/100mil hab. A categoria Média Prevalência foi estimada entre 6 casos/100mil até valor utilizado como alerta no mês anterior ao expressivo aumento do número de casos 17,5 casos/100mil. A Alta Prevalência corresponde aos valores de 17,6casos/100mil até a maior prevalência calculada neste trabalho (57,26 casos /100mil habitantes).

Para elaboração dos mapas foi utilizado o software de estatística STATA 12 com shape do IBGE. As tabelas e gráficos foram confeccionados com uso do Excel e Word.

### 3.4 Definição de Variáveis

Foram utilizadas as seguintes variáveis divididas de acordo com as características socioeconômicas, infra estruturais, geográficas e de saúde, conforme a Tabela1.

Tabela1 : Descrição das Variáveis				
Variável	Descrição	Unidade	Período	Fonte
<b>Variáveis Socioeconômicas</b>				
Renda per capita	Razão entre o somatório da renda familiar per capita de todos os domicílios e o número total de domicílios no município.	Reais	2010	PNAD/IBGE
Índice de Gini	Mede o grau de desigualdade na distribuição da renda domiciliar entre os indivíduos. Seu valor pode variar de 0, quando não há desigualdade até 1, quando a desigualdade é máxima.		2010	PNAD/IBGE
Taxa de analfabetismo- 25 anos ou mais (%)	Percentual de pessoas de 25 ou mais anos de idade que não sabem ler nem escrever um bilhete simples	%	2010	PNAD/IBGE
População Geral	Número de pessoas no município	Pessoas	2010	Censo IBGE
<b>Variáveis Infra estruturais</b>				
% pessoas em dom. com abast.de água e esgoto sanitário inadequados.	Domicílios com escoadouro ligado à rede geral ou fossa séptica, servido de água canalizada e cujo lixo era coletado pelos serviços de limpeza.	%	2010	PNAD/IBGE
% população em domicílios com coleta de lixo	Percentual de pessoas que vivem em domicílios em que a coleta de lixo é realizada diretamente por empresa pública ou privada.	%	2010	PNAD/IBGE
Taxa de Urbanização	É a percentagem da população da área urbana em relação à população total	%	2010	PNAD/IBGE
Densidade Demográfica	Quantidade de habitantes por unidade de área medida em km <sup>2</sup>	Hab/km <sup>2</sup>	2010	PNAD/IBGE
<b>Variáveis Geográficas</b>				
Estimativa da Temperatura Média por trimestre	Estimativa da Temperatura Média por trimestre (°C) para as quatro estações do ano	°C	de 1961 a 1990.	IPEA/INMET
Estimativa das médias da Precipitação pluviométrica	Estimativa das médias da Precipitação pluviométrica por trimestre para as quatro estações do ano	mm/mês	de 1961 a 1990.	IPEA/INMET
Altitude ao Nível do Mar		m	1998	IPEA/IBGE
Distância à capital estadual	O cálculo foi baseado nas coordenadas geodésicas do cadastro de cidades e vilas	Km <sup>2</sup>	1998	IPEA/IBGE
<b>Variável da Saúde</b>				
Cobertura da Atenção Básica	Mede a cob. populacional estimada por equipes da Estratégia Saúde da Família.	%	2016	DATASUS-TABNET
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados fornecidos pelas citadas fontes.				

As seguintes variáveis independentes: Esperança de vida ao nascer (anos de vida); Taxa da Mortalidade Infantil (Óbito de menores de 1 ano/1000 nascidos vivos); Taxa de Fecundidade Total (%); Taxa de Pobres (%); Rendimento Médio dos Ocupados -18 anos ou mais (R\$); Taxa de desocupação – 10 anos ou mais (%); Percentual da população em domicílios com água encanada; Percentual da população em domicílios com banheiro e água encanada; Umidade Relativa do Ar (%) foram utilizadas para caracterização dos municípios, porém não aplicada ao método econométrico para evitar viés na interpretação e por interferências nos cálculos estatísticos do modelo.

Importante salientar as limitações dos dados quanto a possibilidade de que o município de contaminação pode não ser o mesmo município de residência da gestante.

### **3.5 Considerações Ético-Legais**

Este trabalho não necessitou de avaliação ou aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa por não haver contato com Seres Humanos. Obedecendo assim aos princípios éticos de pesquisa com seres humanos estabelecidos através da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Estatística Descritiva

Para caracterizar a prevalência da Síndrome Congênita do Zika Vírus nos municípios brasileiros foram utilizadas as medidas de tendência central: média e a medida de variabilidade ou dispersão: o mínimo e o máximo as quais permitem uma visão global da variação dos valores encontrados na amostra com o objetivo de organizar e descrever os dados.

A distribuição acumulada dos casos notificados no RESP-Microcefalia entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 45/2015 (08 novembro/2015) e SE 38/2017 (23 setembro/2017), representada na Figura 3, por 2.132 municípios de residência da mãe, apresentados na Figura 4, foi de 14.693 casos suspeitos, destes 2.986 foram confirmados, 20,32% do total segundo a Figura 5, 264 casos prováveis; 6.543 foram descartados, 1.941 excluídos e 2.799 permanecem em investigação. Houve 899 notificações de óbitos, destes, 282 foram confirmados e 25 considerados prováveis; 271 descartados e 65 excluídos. A Tabela 2 descreve os maiores valores absolutos de casos notificados e confirmados.

Dentre os casos notificados, 9.039(61,51%) são da Região Nordeste, 3.400(23,14%) da Região Sudeste, 1.048 casos (7,13%) do Centro-oeste, 816 (5,55%) da Região Norte e 390(2,65%) da Região Sul, conforme Figura 6.

A distribuição dos casos confirmados por região do país fica assim estabelecida: 1.997 casos (66,87%) na região Nordeste, 540 (18,08%) região Sudeste, 228(7,63%) da região Centro-oeste, 173 casos confirmados (5,79%) do Norte e 48(1,6%) do Sul.

Pernambuco notificou um maior número de casos (2.508 casos), porém, a Bahia confirmou mais (504 casos confirmados), conforme Figuras 6 e 7.

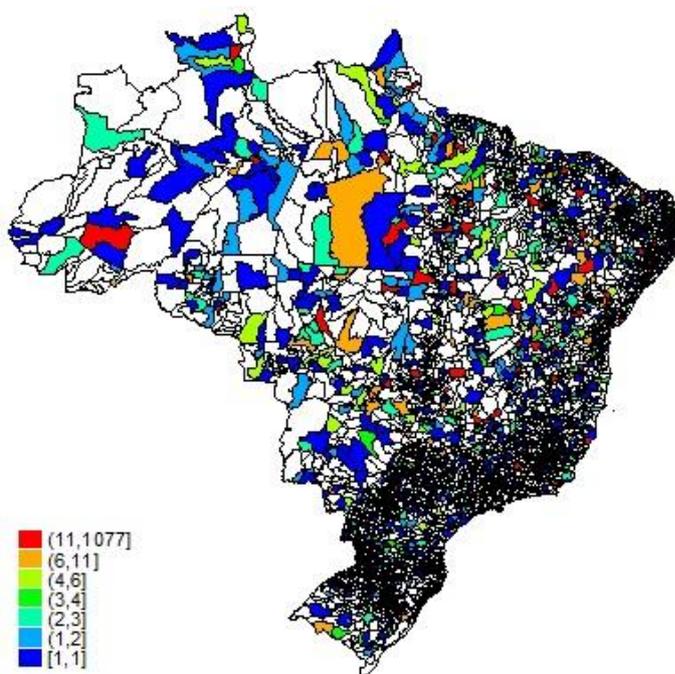
Tabela 2: Maiores números absolutos de casos notificados e confirmados de Microcefalia e ou alterações do SNC, em ordem decrescente, no período de novembro de 2015 a setembro de 2017.

Município/Estado	Casos Notificados	Casos Confirmados	Município/Estado	Casos Notificados	Casos Confirmados
Salvador (BA)	1077	251	Nova Iguaçu (RJ)	47	11
Rio de Janeiro (RJ)	496	158	Russas (CE)	46	2
Recife (PE)	441	70	Vitória de Santo Antão (PE)	45	5
João Pessoa (PB)	414	48	Araguaína (TO)	44	6
Fortaleza (CE)	221	55	Camaragibe (PE)	44	5
São Paulo (SP)	208	23	Aparecida de Goiânia (GO)	44	9
Brasília (DF)	172	23	Rio Branco (AC)	43	9
Jaboatão Guararapes (PE)	170	38	Jundiá (SP)	43	2
Goiânia (GO)	160	33	Arapiraca (AL)	42	17
Maceió (AL)	152	25	Patos (PB)	42	5
Belo Horizonte (MG)	146	13	Ipojuca (PE)	40	9
Natal (RN)	145	44	São Lourenço da Mata (PE)	39	16
São Luís (MA)	139	62	Belford Roxo (RJ)	38	8
Rondonópolis (MT)	125	21	Afogados da Ingazeira (PE)	36	1
Campinas (SP)	125	8	Diadema (SP)	36	1
Caruaru (PE)	104	19	Vilhena (RO)	35	0
Teresina (PI)	101	49	Vila Velha (ES)	34	6
Porto Alegre (RS)	96	11	Monteiro (PB)	32	6
Mossoró (RN)	93	14	Santo Antônio Jesus (BA)	32	4
Feira de Santana (BA)	78	24	São João de Meriti (RJ)	32	15
Olinda (PE)	77	22	Buque (PE)	31	3
Manaus (AM)	77	41	Petrolina (PE)	31	11
Aracaju (SE)	76	28	Ouricuri (PE)	30	5
Eunápolis (BA)	71	3	São Bernardo Campo (SP)	30	1
Lauro de Freitas (BA)	69	13	Senhor do Bonfim (BA)	29	2
Serra (ES)	69	4	Nossa Sra. Socorro (SE)	28	13
Garanhuns (PE)	64	2	Bayeux (PB)	28	4
Alagoinhas (BA)	63	4	Betim (MG)	28	2
Ribeirão Preto (SP)	62	36	Candeias (BA)	27	4
Cuiabá (MT)	62	18	São Bento do Una (PE)	26	5
Guarulhos (SP)	62	7	Abreu E Lima (PE)	26	3
Vitória (ES)	60	9	Igarassu (PE)	26	3
São Gonçalo (RJ)	60	3	Contagem (MG)	26	5
Uberlândia (MG)	60	1	Praia Grande (SP)	26	1
Cáceres (MT)	58	4	Santa Cruz Capibaribe (PE)	25	7
Duque de Caxias (RJ)	57	17	Arcoverde (PE)	25	4
Parnamirim (RN)	56	9	São José dos Campos (SP)	25	0
Cariacica (ES)	55	11	Cabedelo (PB)	24	5
Paulista (PE)	53	18	Alhandra (PB)	24	1
Porto Velho (RO)	52	13	Caucaia (CE)	24	8
Maracanaú (CE)	52	4	Várzea Grande (MT)	24	6
Cabo Santo Agostinho (PE)	51	10	Araci (BA)	23	4
Niterói (RJ)	50	4	Sapé (PB)	23	2
Camaçari (BA)	49	19	Serra Talhada (PE)	23	3
Simões Filho (BA)	48	13	Campina Grande (PB)	23	14
Palmas (TO)	48	3	Boa Vista (RR)	23	10
Goiana (PE)	47	5	Moreno (PE)	23	1

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

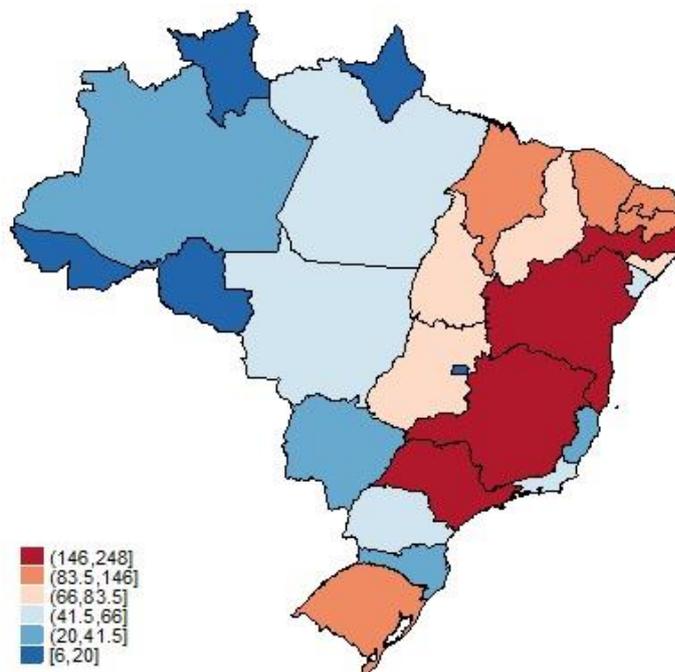
Com relação ao número de municípios por estado, Pernambuco mais uma vez sai na frente com percentual de 96,75%, ou seja, quase todo o estado. Os estados Rio Grande do Sul, Minas Gerais e São Paulo aparentemente obtiveram números absolutos altos de municípios que notificaram casos na Figura 4, porém, estes valores correspondem a um baixo percentual do número total de municípios, por isso justifica-se a baixa prevalência média por estado apresentada na Figura 10. Em número absoluto, a Bahia está em primeiro lugar com 248 municípios com casos confirmados, segundo Figura 7 e Tabela 2.

Figura 3: Distribuição espacial de casos notificados de microcefalia ou SCZ por Município.



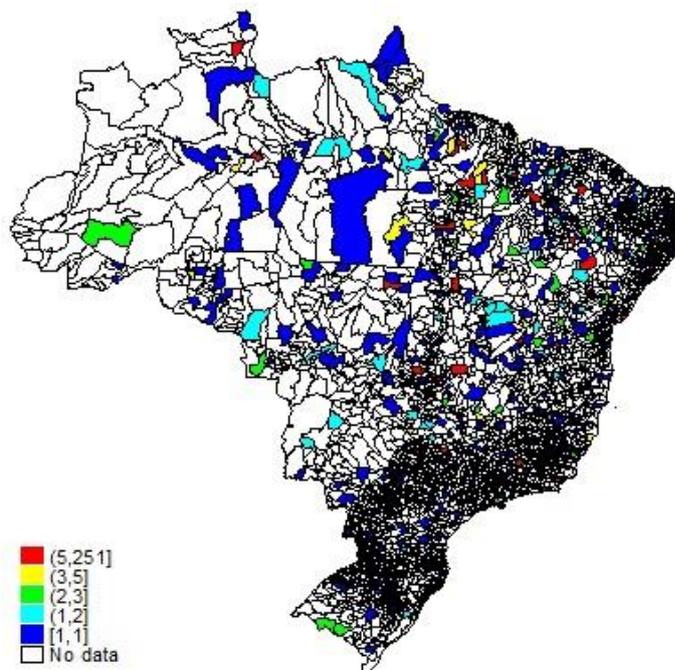
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Figura 4: Distribuição de municípios com casos notificados por Estado.



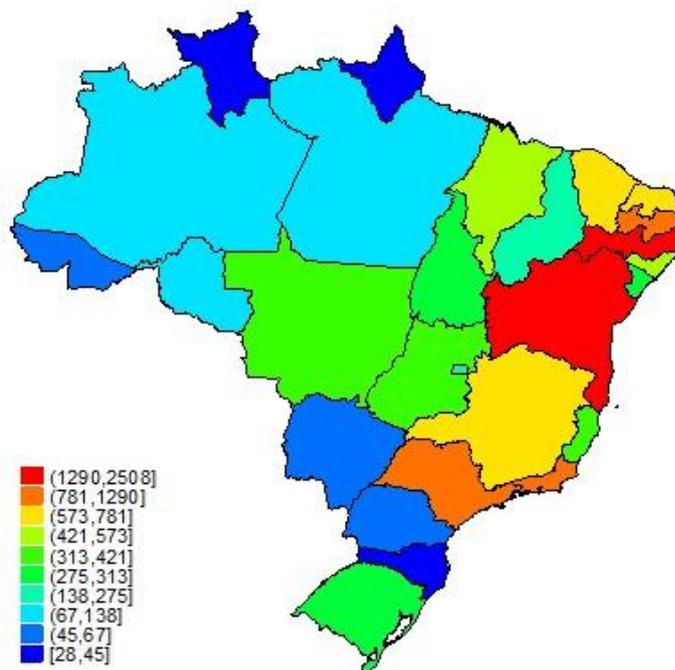
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Figura 5: Distribuição espacial de casos confirmados de Microcefalia ou SCZ por Município.



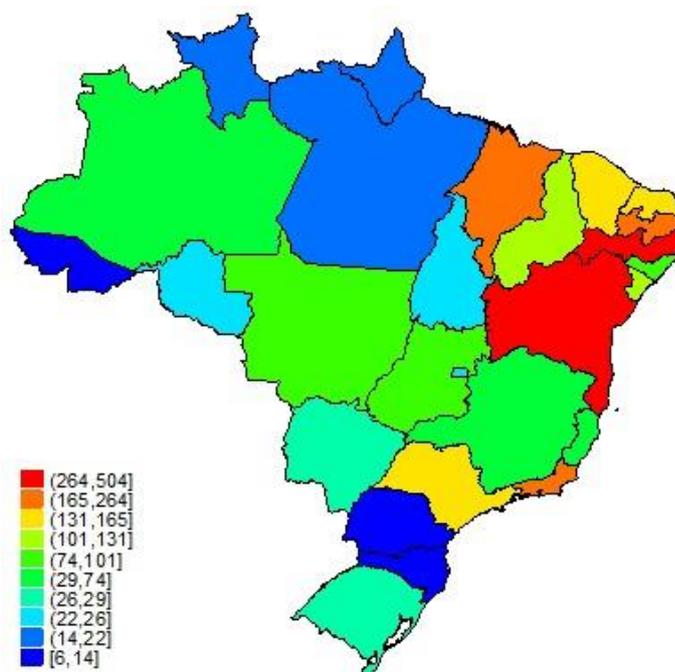
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Figura 6: Distribuição espacial de casos notificados de microcefalia ou SCZ por Estado.



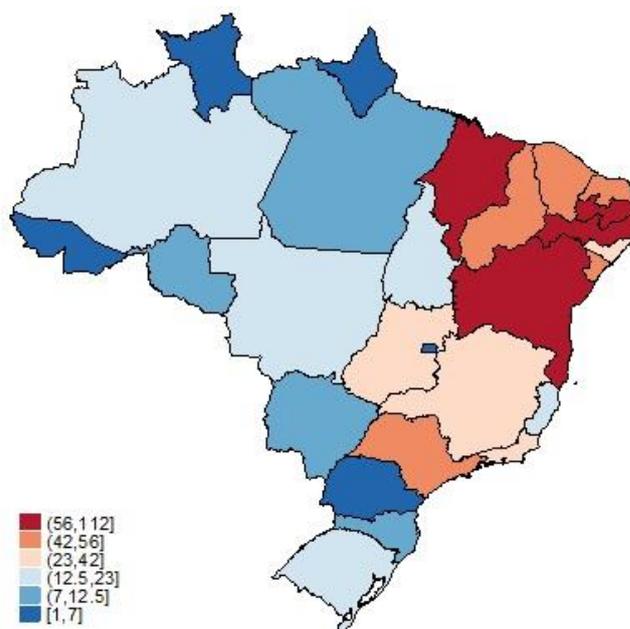
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Figura 7: Distribuição espacial de casos confirmados de Microcefalia ou SCZ por Estado.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

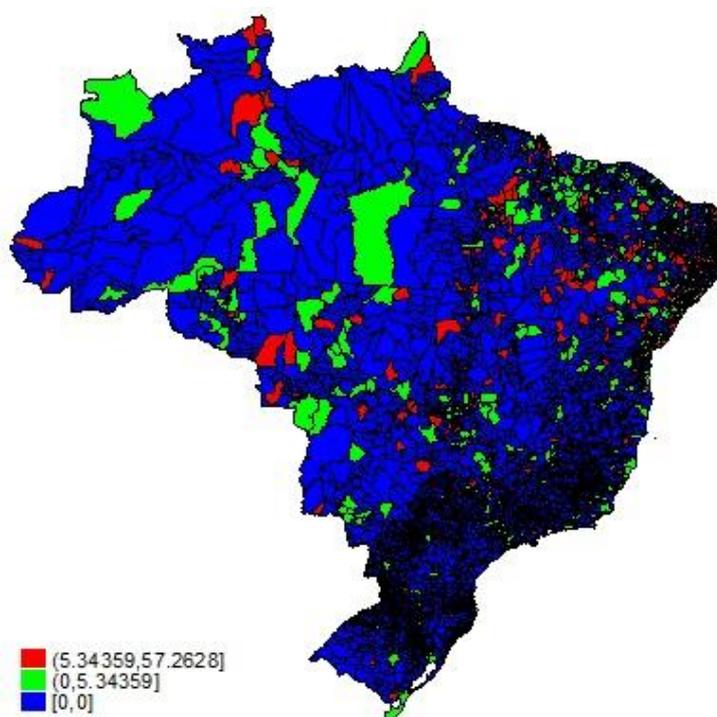
Figura 8: Distribuição de municípios com casos confirmados por Estado.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Os municípios foram divididos em quatro grupos: Sem registro de casos de microcefalia, municípios de Baixa, Média e Alta prevalência, conforme Tabela 3 e Figura 9.

Figura 9: Distribuição da Taxa de Prevalência por Município



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Tabela 3- Estatística Descritiva das Médias dos valores das Variáveis Independentes dos Municípios Brasileiros relacionada à Prevalência<sup>1</sup> de Casos Confirmados de Microcefalia e/ou Alterações do SNCs, no período de novembro de 2015 a setembro de 2017.

Variável Independente	Sem Casos Confirmados (4.650)	Baixa Prevalência (508)	Média Prevalência (314)	Alta Prevalência (93)
Renda per capita R\$ (2010)	R\$ 503,30	R\$ 536,57	R\$ 337,29	R\$ 302,04
% de extremamente pobres (2010)	10,75%	11,67%	18,93%	20,82%
% de pobres (2010)	21,90%	24,44%	36,18%	38,29%
Taxa Analfabetismo(%) (2010)	19,56%	20,78%	30,70%	32,94%
Índice de Gini (2010)	0,49	0,53	0,52	0,51
Taxa de desocupação - 10 anos ou mais(%) (2010)	6,39%	8,85%	8,58%	7,40%
Rendimento médio dos ocupados - 18 anos ou + (R\$)(2010)	R\$ 785,55	R\$ 901,09	R\$ 588,43	R\$ 494,36
População Total (Hab) 2010	19.042,49	174.601,20	40.612,43	8.182,85
Pop. Homens (Hab) 2010	9.499,82	84.014,20	19.707,01	4.102,62
Pop. Mulheres (Hab) 2010	9.542,67	90.587,04	21.707,01	4.080,23
Proporção População Urbana (%)	62,92%	77,12%	59,53%	51,12%
Área Tota (Km <sup>2</sup> )	1.453,72	2.582,98	1.179,90	620,94
Densidade Demográfica (Hab/Km <sup>2</sup> )	63,90	527,33	108,23	34,64
Esperança de vida ao nascer (anos) (2010)	73,29	72,83	71,10	70,97
Taxa de Mortalidade infantil (2010) óbito < 1 ano/1000 NV	18,65	20,34	24,64	24,99
Taxa de fecundidade total (2010) Nº médio Filhos/mulheres	2,18	2,13	2,36	2,31
% da população em domic. com água encanada (2010)	86,25%	86,66%	78,29%	72,05%
% da população em domic. com banheiro e água encanada (2010)	82,43%	78,39%	66,44%	65,31%
% da população em domic. com coleta de lixo (2010)	94,45%	93,70%	89,95%	94,50%
% de pessoas em dom. com abast. de água e esgoto sanitário inadequados	9,14%	11,11%	17,48%	17,25%
Descarte final de Resíduos Sólidos em Lixão (%)	45,01%	56,80%	78,98%	81,72%
Umidade Relativa do Ar (%)	72,73%	74,12%	73,12%	71,16%
Médias trimestrais de temperatura (°C): outono	22,65	24,15	25,1	25,38
Médias trimestrais de temperatura (°C): inverno	20,02	22,27	23,41	23,71
Médias trimestrais de temperatura (°C): verão	24,46	25,45	25,95	25,77
Médias trimestrais de temperatura (°C): primavera	22,96	24,5	25,47	25,84
Médias trimestrais precipitação pluviométrica(mm/mês): verão	179,86	152,78	122,3	109,67
Médias trimestrais precipitação pluviométrica(mm/mês): outono	127,16	154,25	152,33	129,46
Médias trimestrais precipitação pluviométrica(mm/mês): inverno	58,87	72,66	77,26	54,31
Médias trimestrais precipitação pluviométrica(mm/mês): primavera	105,89	79,97	56,12	46,84
Altitude Nível do Mar(m)	436,67	289,6	280,08	312,15
Distância à capital estadual (Km)	267,38	179,06	199,49	210,65
Cob. Pop. Estimada com Atenção Básica em Saúde(%)	93,53%	83,09%	95,58%	99,41%

Fonte: Cálculos dos autores com base no Registro de Eventos em Saúde Pública -RESP e (IBGE)

<sup>1</sup>Prevalência = Nº Casos acumulados confirmados de Microcefalia e/ou Alterações do SNC de Nov/2015 a Set/2017 no município/População Geral Municipal x 100(mil)

<sup>2</sup>Baixa Prevalência = (0,13 a 5,9 Casos/100mil Hab)

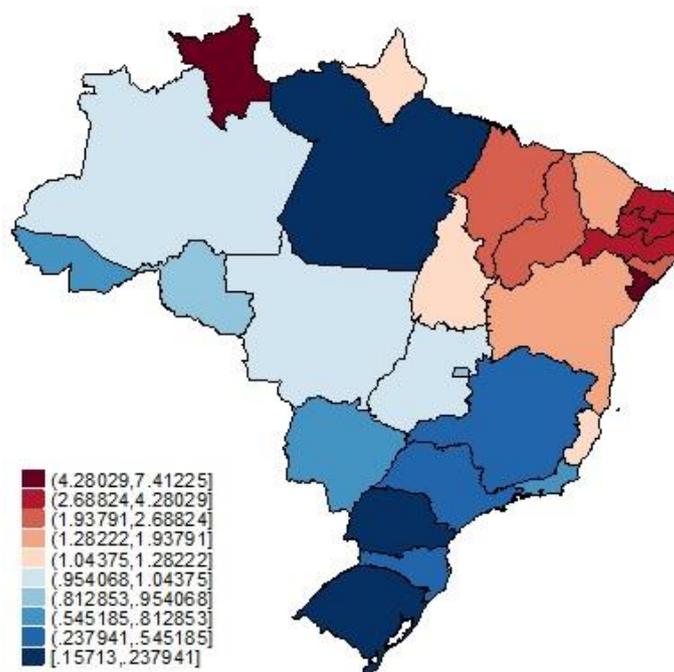
<sup>3</sup>Média Prevalência=(06,0 a 17,5 Casos/100mil Hab)

<sup>4</sup>Alta Prevalência=( 17,6 a 57,26 Casos/100mil Hab)

<sup>5</sup>Apresentam alterações típicas: indicativas de de infecção congênita, como: calcificações cerebrais. Alterações ventriculares e de fossa posterior entre outros sinais clínicos observados por qualquer método de imagem ou indicação do vírus zika em testes laboratoriais.

Todos os estados brasileiros têm municípios que não confirmaram casos de microcefalia, com exceção do Distrito Federal. A distribuição da taxa de prevalência média por estado está representada na Figura 10. Na categoria: Sem casos confirmados, os 4.650 classificados correspondem a 83,56% dos municípios brasileiros. 33% são da região Sudeste; 26% do Nordeste; 25% do Sul do País e 8% das região Norte e Centro-Oeste.

Figura 10: Distribuição da Taxa de Prevalência Média por Estado.



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia) até SE 38/2017(23 set. 2017).

Apresentam menor média de temperatura nas quatro estações e maior quantidade de chuva no verão. Possuem maior média de altitude e distância até a capital estadual. Os estados de Minas Gerais (95%), São Paulo (92%), Pará (92%), Acre (90%), Santa Catarina (95%), Rio Grande do Sul (96%) e Paraná (98%) destacam-se por apresentarem mais de 90% de seus municípios sem confirmação de casos de microcefalia. Salienta-se que Curitiba foi a única Capital inserida neste contexto. O mapeamento de Messina et al, (2016) confirma que dentro da maioria das áreas ambientalmente adequadas para ZIKV nas Américas, é possível uma transmissão prolongada durante todo o ano. O sul do Brasil e a Argentina, no entanto, são mais propensos a ver a transmissão interrompida ao longo

do ano. São os municípios com a segunda maior Renda per capita, Rendimento Médio dos Ocupados, população urbana e área total, quando comparado com os outros grupos, ficando atrás dos municípios de Baixa prevalência. Dentre as cidades brasileiras, as que se encontram neste grupo exibem uma menor média do Gini, indicativa de maior igualdade de renda (0,49). Estas localidades apresentam a menor média de mortalidade infantil (18,65), único grupo classificado em Baixa Mortalidade Infantil. Mesmo sendo maior que a média nacional (13,8), sugere melhor qualidade de vida que se reflete na maior média da esperança de vida (73,29), menores taxas de analfabetismo, desocupação, percentual de pobres e de extremamente pobres. Corroborando esta afirmativa, a média das variáveis indicam melhores infraestrutura relacionadas a presença de banheiro, água e saneamento, descarte final de lixo 45,01% em lixões, 41% em aterros sanitários e 13,99% em aterros controlados.

O segundo grupo composto por 507 municípios foi considerado com baixa prevalência (0,13 a 5 casos/100mil hab). Instituído por 81,48% das capitais brasileiras e distribuídos em 55% da Região Nordeste, 22% da Região Sudeste, 10% da Região Centro-Oeste, 8% do Norte e 5% da Região Sul. Como se esperava, tem as características das metrópoles. Médias superiores nas variáveis: Renda per capita, Rendimento médio, Taxa de desocupação, Percentual de urbanização, área, densidade demográfica, percentual de água encanada, Umidade Relativa do AR. Segundas menores taxas de analfabetismo, mortalidade infantil, água e saneamento básico inadequados, descarte de lixo em lixões, menores temperaturas nas quatro estações, em contrapartida, mais desigual, menores taxas de fecundidade e cobertura da Atenção Básica.

A Média Prevalência (6 a 17,5 casos/100mil hab.) agrupa 314 municípios localizados 80% na Região Nordeste, 6% nas regiões Sudeste, Norte e Centro-Oeste e 2% na Região Sul. Maior Taxa de Fecundidade (2,36), bem como, maior percentual de água e saneamento básico inadequados. Também piores percentuais da população em domicílios com coleta de lixo (89,95%). As variáveis climáticas refletem maior temperatura no verão e maior quantidade de chuvas no inverno. Os municípios com média prevalência de microcefalia têm população coberta por 95,58% com Atenção Básica, segunda maior média de cobertura entre as classificações.

Finalmente, a Alta Prevalência (17,5 a 57,26 casos/100mil Hab.) de microcefalia está presente em 1,67% dos municípios brasileiros (93), os quais estão listados na Tabela 4 devido à importância para o estudo. 82% deles localizados no Nordeste, 8% no Sudeste,

4% nas regiões Centro-oeste e Norte e 2% na região Sul. As médias das variáveis desta categoria sugerem vulnerabilidades infraestruturais e socioeconômicas. Menores Rendas per capita e Rendimento médio dos ocupados; maiores concentrações de pobres e extremamente pobres, pouco alfabetizados, com apenas 51,12% de urbanização e menor densidade demográfica; infraestrutura precária com menores percentuais da população em domicílios com água encanada e banheiros com água encanada que contraditoriamente, possuem maior taxa de coleta de lixo, porém, 81,72% realizam o descarte final em lixões ilegais e insalubres, 3,23 % em improvisados aterros controlados e apenas, 15,05% em Aterros Sanitário. Indicadores climáticos apontam altas temperaturas e pouca chuva ao longo do ano.

As variáveis relacionadas à saúde da população corroboram maior vulnerabilidade das comunidades nos itens de esperança de vida e mortalidade infantil, são populações com maior cobertura da Atenção Básica que possivelmente tenham realizado mais notificações que os outros grupos.

Importante salientar que as maiores prevalências se concentram nos municípios do estado da Paraíba (27). Estado este que ocupa o primeiro lugar em prevalência no Brasil com 57,26 casos/100mil habitantes no Município de Alcantil. Conquistou ainda o quarto, quinto, sexto e nonos lugares com, respectivamente, Pilões (42,99 casos/100mil), Algodão de Jandaíra (42,26 casos/100mil), São Domingos do Cariri (41,32 casos/100mil), Santarém (38,24 casos/100mil) e muitos outros citados na Tabela 4.

Além da Paraíba, os estados do Piauí (17 municípios), Rio Grande do Norte e Sergipe (10 municípios cada um) ostentam os maiores números de cidades com altas prevalências (Figura 11). Curiosamente, a Figura 12 explica que a segunda maior prevalência do Brasil (51,88 casos/100 mil) não foi assumida pelo Nordeste, mas pelo município de Meridiano/SP, Região Sudeste. A alta prevalência seria justificada por sua população de 3855 habitantes? Haveriam outras causas para tamanha prevalência? Destaca-se que a décima maior (37,98 casos/100mil) advém do município de Marapoama/ SP. Fora da região Nordeste as altas prevalências também percorrem o Norte (Santa Tereza do Tocantins-8º lugar e Aragominas-12º lugar/TO), bem como o Sul do país, representado por Bocaína do Sul no 17º lugar.

Tabela 4: Maiores Coeficientes de Prevalência Total (Casos Confirmados/ 100MIL Hab) em ordem decrescente, por município brasileiro no período de novembro de 2015 a setembro de 2017.

Municípios/Estado	Prevalência (casos/100mil hab.)	Municípios/Estado	Prevalência (casos/100mil hab.)
Alcantil (PB)	57,2628364	Alcântara (MA)	22,882248
Meridiano (SP)	51,8806744	Santanópolis (BA)	22,7894257
Amparo São Francisco (SE)	43,956044	Sertãozinho (PB)	22,7531286
Pilões (PB)	42,9922614	Guaribas (PI)	22,7221086
Algodão de Jandaíra (PB)	42,2654269	Francisco Ayres (PI)	22,336386
São Domingos Cariri (PB)	41,322314	Jurema (PI)	22,1385876
Várzea Branca (PI)	40,7083249	Manari (PE)	22,1202234
Sta. Tereza Tocantins (TO)	39,6353547	Caturité (PB)	22,0118864
Santarém (PB)	38,2409178	Apuiarés (CE)	21,5439856
Marapoama (SP)	37,9794911	Congo (PB)	21,3356091
Felipe Guerra (RN)	34,8796652	Campo Alegre Fidalgo (PI)	21,3083316
Aragominas (TO)	34,0020401	São Domingos (SC)	21,0725951
João Costa (PI)	33,7837838	São Gonçalo do Piauí (PI)	21,034918
Nova Olinda (PB)	32,9489292	São José Espinharas (PB)	21,0084034
Sossêgo (PB)	31,5556958	Santa Maria (RN)	20,99958
Tomar do Geru (SE)	31,1162972	Luís Gomes (RN)	20,8116545
Bocaina do Sul (SC)	30,3951368	Santa Teresinha (BA)	20,7296849
Juazeirinho (PB)	29,8044826	Beneditinos (PI)	20,1795984
Lajeado Novo (MA)	28,8892099	Augusto de Lima (MG)	20,1612903
Jundiá (RN)	27,9173646	Cravolândia (BA)	19,8373339
Olivedos (PB)	27,5709953	Fartura do Piauí (PI)	19,7083169
Lucrécia (RN)	27,5254611	Água Fria de Goiás (GO)	19,6463654
Muribeca (SE)	27,2331155	Bento Fernandes (RN)	19,5579894
São Miguel do Aleixo (SE)	27,0416441	Juripiranga (PB)	19,5369737
Nova Rosalândia (TO)	26,5251989	Monteiro (PB)	19,4476857
Santa Cruz Milagres (PI)	26,3574064	Piancó (PB)	19,3986421
Cumbe (SE)	26,2260687	São José do Caçado (ES)	19,2159877
Carrancas (MG)	25,3292806	Encanto (RN)	19,1168037
São José Cordeiros (PB)	25,0941029	Santana Mangueira (PB)	18,7582067
Santa Tereza Goiás (GO)	25,0312891	Vera Cruz (RN)	18,6584569
Siriri (SE)	24,9875062	Santa Helena (PB)	18,6254424
São José do Sabugi (PB)	24,9376559	Caracol (MS)	18,5253798
Venturosa (PE)	24,9190132	Petrolândia (PE)	18,466084
Malhador (SE)	24,9128052	Nossa Senhora Glória (SE)	18,4632428
Aguanil (MG)	24,6669956	Porto dos Gaúchos (MT)	18,3519912
Morro Cabeça Tempo (PI)	24,5821042	Serrano do Maranhão (MA)	18,2815356
Pirambu (SE)	23,8977178	Bom Jesus Amparo (MG)	18,211619
Cacimba de Dentro (PB)	23,8834488	Japi (RN)	18,1093807
Pureza (RN)	23,7416904	Caraúbas do Piauí (PI)	18,0995475
Riacho Frio (PI)	23,5793445	Aguiar (PB)	18,0831826
Itapororoca (PB)	23,5335647	Itabaianinha (SE)	17,9902339
Conde (PB)	23,364486	Umbaúba (SE)	17,8300793
São Braz do Piauí (PI)	23,1857176	Boqueirão (PB)	17,7640928
Várzea Grande (PI)	23,0627306	Caldas Brandão (PB)	17,7399326
São João do Cariri (PB)	23,0202578	Gracho Cardoso (SE)	17,7147919
Flores do Piauí (PI)	22,9042602	Aliança do Tocantins (TO)	17,6335743
Bocaina (PI)	22,8885328	Gracho Cardoso (SE)	17,7147919

Fonte: Cálculos dos autores com base nos dados do Ministério da Saúde e (IBGE)

Figura 11- Número de municípios com alta prevalência por estados.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 12 - Denominação dos Municípios com as maiores Prevalências de Microcefalia ou Alterações do SNC no Brasil no período de novembro de 2015 a setembro de 2017.



Fonte: Elaboração própria.

## 4.2 Resultados das Regressões

Como não é possível a comparação das influências das variáveis a partir dos coeficientes estimados para as variáveis dos diferentes modelos econométricos, os resultados das estimativas dos modelos de regressão são apresentados através dos efeitos marginais das mesmas a partir da Tabela 5, a seguir. Como discutido, quatro modelos foram considerados, Poisson (coluna (1)), Binomial Negativa (NB, coluna (2)), o modelo de Poisson Inflado para Zeros (I-Poisson, coluna (3)) e o modelo Binomial Negativo Inflado para Zeros (I-NB, coluna (4)).

A partir da referida tabela, é possível notar que, para a grande maioria das variáveis, os resultados são qualitativamente semelhantes, independentemente do modelo utilizado<sup>6</sup>. A escolha entre os modelos, como já discutido, é feita a partir de testes de especificação. Neste sentido, note-se, de início, que a estatística do teste de Razão de Verossimilhança (LR modelos), que considera a existência de *over-dispersion*, é significativa ao nível de 5%, o que nos leva a rejeitar o modelo tradicional de Poisson em favor da Binomial Negativa. Note-se, porém, que a estatística proposta por Voung (1989) também é significativa a 5%, o que indica que o modelo Binomial Negativo Inflado para Zeros é ainda mais adequado que o modelo Binomial Negativo tradicional (coluna (4)). Finalmente, também é possível notar que o teste para escolha entre os modelos inflados para zero (LR modelos, coluna (4)) indica que o modelo Binomial Negativo Inflado para Zeros é preferível ao modelo de Poisson Inflados para Zeros. A análise dos efeitos marginais é feita, portanto, a partir das estimativas da coluna (4) da Tabela 5.

Neste sentido, note-se que tanto variáveis socioeconômicas, como de clima e localização influenciam as ocorrências de casos confirmados de Microcefalia, embora nem todas apresentem significância estatística. Mais especificamente, no caso das variáveis socioeconômicas, é possível notar que os casos municipais de Microcefalia tendem a aumentar com elevação da renda, da taxa de urbanização, da proximidade às capitais e com a presença de água e saneamento inadequados. Tais efeitos, contudo, são praticamente pouco substantivos; no caso da renda, por exemplo, os efeitos marginais estimados indicam um caso adicional de Microcefalia seria obtido apenas com um aumento de R\$ 5000 da renda (o que equivale a cerca de 20 vezes o desvio-padrão da

---

<sup>6</sup> São exceções as variáveis “Analfabetismo”, “Urbanização”, “Descarte Final Resíduos Sólidos”, “Altitude” e “Chuva Verão”.

renda) e no caso da taxa de urbanização a mudança da situação sem urbanização para completa urbanização aumentaria o número de casos em 0,2493. Messina et al, 2016 afirmam que há uma ligação bem estabelecida entre as áreas urbanas, algumas doenças transmitidas por vetores e seus vetores.

De toda a forma, independentemente dos valores das demais variáveis de clima e região, um número maior de casos de Microcefalia não tende em geral a ocorrer nos municípios mais pobres, menos urbanizados e mais distantes das capitais, mas ao contrário. Note-se que tais resultados são consistentes, por um lado, com a ocorrência da Microcefalia em crianças de famílias pobres de municípios mais ricos e, por outro, com a possibilidade da existência de maior desigualdade na provisão de adequada infraestrutura domiciliar urbana nestes municípios mais ricos. A proximidade às capitais possivelmente se justifica com a hipótese de que o vírus tenha sido introduzido no país pelos portos, aeroportos ou fronteiras. Outro viés importante seria a saída das favelas das periferias em direção às grandes cidades. Neste sentido, note-se que os resultados também confirmam que a importância de serviços adequados de água e saneamento para a redução do número de casos de Microcefalia.

A possibilidade adicional de transmissão do vírus Zika pelo mosquito *Culex* é de fundamental importância para a possibilidade de potencialização do número de casos dada às precárias condições de saneamento básico, contaminação de águas fluviais, fornecimento irregular de água e coleta escassa de resíduos sólidos ao longo do país, com destaque para a Região Nordeste.

Vale destacar que condições favoráveis de acesso à água e ao saneamento são fundamentais para a prevenção das arboviroses e estão associadas a maior expectativa de vida e menor mortalidade, tendo, ademais, impactos positivos sobre a mortalidade infantil, na infância e materna. (MÚJICA et al, 2015)

Em relação às variáveis de clima, os resultados obtidos e apresentados na Tabela 5 estão, em geral, de acordo com as expectativas. Assim, note-se que há uma associação positiva entre temperatura municipal e casos de Microcefalia e com a quantidade de chuvas no inverno e no verão. De acordo com a estimativa para temperatura, por exemplo, um caso adicional de microcefalia está associado a um aumento em cerca de 13<sup>o</sup> C de temperatura média anual municipal (valor correspondente a cerca de 4 vezes o desvio-padrão da variável). Já em relação a precipitação pluviométrica, nota-se que municípios mais chuvosos no inverno e no verão tendem a apresentar mais casos de microcefalia. Por

outro lado, aqueles mais chuvosos no outono (março-maio) apresentam, *ceteribus paribus*, menores casos de microcefalia, um resultado de difícil compreensão imediata (note-se que isto ocorre mesmo após controle para macrorregião do país). Sugere-se que as chuvas do outono possam amenizar a variável mais significativa (temperatura). Como a referida estação surge logo após o verão, quanto mais chuvas, mais possivelmente, reduz a temperatura e com isso, diminuem as possibilidades de reprodução do mosquito. Pode ocorrer ainda aumento da qualidade da imunidade humana e maior produção de alimentos. Levanta-se a possibilidade de que as chuvas no outono possam carrear as larvas depositadas no período do verão. Por outro lado, as chuvas no inverno, associadas à redução da evaporação do solo, acúmulo de águas em lixo depositado em locais inadequados e a precária drenagem e manejo de águas pluviais urbanas podem provocar maior propagação de criadouros de vetores. Não se pode deixar de mencionar a precariedade e até inexistência de saneamento básico adequado o qual obriga as populações a armazenar água de forma irregular favorecendo à proliferação do mosquito, bem como a poluição do ar decorrente de emissões industriais e da circulação de veículos.

A eliminação dos criadouros do mosquito é tarefa complexa nas cidades brasileiras, especialmente em locais onde há condições precárias nas residências e em seu entorno, saneamento inadequado e coleta de lixo irregular (BRAGA; VALLE, 2007). Entretanto, a principal estratégia – a diminuição do número de vetores – exige um esforço coletivo, universal e intersetorial.

Tendo em vista a capacidade de transmissão de diversas doenças e a adaptação do vetor para reprodução em coleções de água com diferentes características, o combate ao *Aedes aegypti* deve ser priorizado como medida de prevenção, não somente da infecção pelo vírus Zika, mas também das demais arboviroses que ele transmite.

Finalmente, as *dummies* de macrorregiões confirmam a posição desfavorável dos municípios localizados no Nordeste do país quando comparados com os localizados nas demais regiões quanto à ocorrência de microcefalia. Mais especificamente, por exemplo, para mesmos valores das demais variáveis, a simples localização do município na região Sul ao invés de no Nordeste do país reduz o número de casos confirmados de microcefalia em 1,5 casos aproximadamente. O cenário nordestino quente, árido, com secas extremas e prolongadas, solo empobrecido com impacto substancial na agricultura e pecuária, capacidade limitada de adaptação às mudanças climáticas e migrações rural-urbana, por carências econômicas, sociais, culturais, intelectuais e nutricionais torna a Região

Nordeste especialmente vulnerável e susceptível às influências das mudanças climáticas na saúde física e mental de sua população. A Organização Mundial de Meteorologia alerta que o aumento da concentração de gases do efeito estufa alcança um novo recorde em 2016, atingindo o nível mais alto em 800 mil anos, como resultado das atividades humanas combinadas com um intenso episódio de El Niño que podem gerar distúrbios ecológicos e econômicos, sem precedentes.

Nenhuma região do mundo está imune a estas consequências, porém, os resultados deste estudo demonstram que as características individuais municipais e a ausência de políticas públicas sérias de mitigação fazem das famílias das crianças com microcefalia os principais mártires mundiais da epidemia em curso. “Portanto, abordar as mudanças climáticas pode ser a maior oportunidade global de saúde do século XXI”(WATTS et al, 2015).

Tabela 5 – Condicionantes dos casos de Microcefalia nos municípios brasileiros – Efeitos Marginais

	Poisson (1)	NB (2)	I-Poisson (3)	I-NB (4)
Renda per capita	0,0003** (0,0001)	0,0003** (0,0001)	0,0003** (0,0001)	0,0002** (0,0001)
Analfabetismo	-0,0067** (0,0032)	-0,0011 (0,0030)	-0,0065** (0,0021)	-0,0018 (0,0028)
Índice de Gini	-0,2811 (0,4377)	-0,1531 (0,4404)	0,1071 (0,3332)	-0,1666 (0,4072)
Urbanização	0,2381* (0,1277)	0,2667** (0,1270)	0,1465 (0,1024)	0,2493** (0,1171)
Cobertura Atenção Básica	0,0017 (0,0012)	-0,0005 (0,0011)	0,0012 (0,0009)	-0,0005 (0,0011)
Água e Saneamento inadequados	0,0068** (0,0022)	0,0052** (0,0020)	0,0061** (0,0017)	0,0051** (0,0019)
Coleta de Lixo	0,0021 (0,0022)	0,0022 (0,0021)	0,0032* (0,0018)	0,0025 (0,0019)
Descarte Final Res. Sólidos	0,0891* (0,0478)	0,0150 (0,0396)	0,0595** (0,0267)	0,0355 (0,0371)
Distância à capital	-0,0007** (0,0002)	-0,0006** (0,0001)	-0,0004** (0,0001)	-0,0004** (0,0001)
Área	-0,0073 (0,0243)	-0,0229 (0,0207)	-0,0235 (0,0143)	-0,0237 (0,024)
Densidade	-0,0001 (0,0001)	0,0001 (0,0001)	-0,0001 (0,0001)	0,0001 (0,0001)
Altitude	-0,0005* (0,0002)	0,0002* (0,0001)	-0,0004 (0,0001)	-0,0001 (0,0001)
Chuva Inverno	0,0013** (0,0011)	0,0019** (0,0005)	0,0018** (0,0003)	0,0033** (0,0005)
Chuva Verão	0,0003 (0,0005)	0,0002 (0,0003)	-0,0002 (0,0003)	0,0010** (0,0004)
Chuva Primavera	0,0013 (0,0011)	-0,0001 (0,0008)	0,0012** (0,0005)	-0,0011 (0,0008)
Chuva Outono	-0,0026** (0,0005)	-0,0024** (0,0005)	-0,0022** (0,0003)	-0,0026** (0,0005)
Temperatura	0,0759** (0,0217)	0,0861** (0,0205)	0,0727** (0,0147)	0,0760** (0,0190)
Norte	-0,8861** (0,1528)	-0,6738** (0,1213)	-0,7993** (0,774)	-0,5578** (0,1160)
Sudeste	-1,0398** (0,1411)	-0,9819** (0,1384)	-0,9178** (0,0807)	-0,7822** (0,1158)
Sul	-1,7994** (0,2276)	-1,5646** (0,1984)	-1,6490** (0,1368)	-1,5214** (0,1791)
Centro-Oeste	-0,6051** (0,1538)	-0,3966** (0,1182)	-0,4637** (0,0803)	-0,3734** (0,1187)
LR coeficientes	765,75**	917,75**	1451,42**	307,15**
Pseudo R2	032731	0,1429	-	-
LR modelos	-	409,43**	-	300,37**
Vuong (1989)	-	-	-	4,74**
Observações	5165	5165	5165	5165

Obs: Desvio-padrão entre parênteses. Valores representam efeitos marginais médios. Todas as estimativas foram obtidas por Máxima-verossimilhança. “\*\*\*” e “\*\*” indicam significância estatística ao menos a 5% e 10%, respectivamente.

## 5 CONCLUSÕES

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou a identificação e análise dos fatores que influenciam a ocorrência da Síndrome Congênita do Zika Vírus (microcefalia) nos municípios brasileiros. Além disso, também permitiu caracterizar a referida prevalência para entender como a doença se distribui segundo a característica dos lugares que ela habita e estimar a influência dos condicionantes socioeconômicos e ambientais municipais sobre ela para auxiliar na identificação de medidas mais efetivas na prevenção e controle da epidemia em curso.

O modelo estatístico indicou que a temperatura, chuva no inverno e localização geográfica da região Nordeste influenciam positivamente (O aumento dos valores gera um aumento no número de casos) com significância robusta, enquanto que a influência positiva da renda per capita, urbanização e saneamento básico são pouco significativas. Em contrapartida, sugere-se que a presença maior de chuva no outono influencia negativamente (o aumento da quantidade de chuvas induz à redução no número de casos) de maneira robusta. A influência negativa da área territorial, distância às capitais e analfabetismo sofrem influência negativa pouco significativa. O índice de Gini, densidade demográfica, altitude, cobertura da Atenção Básica, chuvas na primavera foram discordantes pelo modelo (não apresentou efeito). Sendo a temperatura e saneamento básico indiscutivelmente significativos para a influência no número de casos comprovada por este estudo e outros estudos citados, faz-se necessário um foco especial para os fatores estimulantes do aquecimento global e o cumprimento das leis que regem o Saneamento Básico brasileiro. Períodos extensos com racionamento de água, ausência de abastecimento satisfatório de água expõe a necessidade das comunidades em armazenar água para consumo.

Em suma, “o que move a ciências são as perguntas ”, logo, a pesquisa instiga ao questionamento: Por que na Região Nordeste há mais casos confirmados de microcefalia, independente da temperatura, do acesso à água e saneamento básico adequado, da chuva, altitude, da umidade relativa do ar, renda, pobreza e da desigualdade social? Seria a dieta? Associação com outras patologias ou baixa cobertura vacinal? Comportamento sexual?

Sugere-se outros estudos que possam mensurar os fatores específicos da transmissão sexual do ZIKV para uma maior compreensão desta epidemia que ainda se configura como singular para a comunidade científica mundial.

Deseja-se que este estudo possa servir para que os gestores tenham, à sua disposição, informações relevantes e pertinentes, de modo que estas se configurem em subsídios para otimizar seu respectivo desempenho e posterior elaboração de políticas públicas culturalmente adequadas e uma melhor compreensão das causas da disseminação da epidemia com a missão de zelar pelos recursos que são necessários para controlar ou erradicar o vírus da zika no Brasil.

## REFERÊNCIAS

ASHWAL, S. et al. Practice Parameter: Evaluation of the Child with Microcephaly (an evidence-based review). **American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology**, [S.l.], v. 73, p. 887-897, 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 8419: **Apresentação de projetos de aterros sanitários de resíduos sólidos urbanos** – procedimento, 1992.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: **Referências Bibliográficas**. Rio de Janeiro, 2002.

BESNARD, M. *et al.* Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014, **Eurosurveillance**, v. 19, n. 13, pii:20751. 2014 Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>>. Acesso em: 22 mar.2017.

BEZZON, L.C.; MIOTTO, L.B.; CRIVELARO, L.P. **Guia Prático de Monografias, Dissertações e Teses: Elaboração e Apresentação**. 2ª Ed, São Paulo: Alínea Editora, 2004.

BRAGA, I.A e VALLE,D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiol Serv Saude**. 2007 jun.; 16(2):113-8, 2007.

BRASIL. Lei nº 11.445, de 05 de janeiro de 2007. **Lei Federal do Saneamento Básico**. Brasília, DF, 2007. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2007/lei/11445.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/lei/11445.htm)>. Acesso em: 10 jan.2018.

\_\_\_\_\_. Lei nº12.305 de 02 de agosto de 2010. **Política Nacional de Resíduos Sólidos**. Brasília, DF, 2002<sup>a</sup>. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2010/lei/112305.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/112305.htm)>. Acesso em: 03 jan.2018.

\_\_\_\_\_. Ministro de Estado da Saúde. **Portaria 1101/GM de 12 de junho de 2002**.Disponível em:<[http://www.saude.ba.gov.br/direg/images/legislacao/portaria\\_1101\\_12\\_06\\_02](http://www.saude.ba.gov.br/direg/images/legislacao/portaria_1101_12_06_02)>. Acesso em: 23out.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da Criança: Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil**. 2002b. Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab33>>. Acesso em: 09 dez. 2016.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Pesquisa de informações básicas municipais: perfil dos municípios brasileiros 2011** [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2012c [citado 2016 fev 03]. Disponível em: <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Perfil\\_Municipios/2011/munic2011.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Perfil_Municipios/2011/munic2011.pdf)>. Acesso em: 04 abr.2017.

BRASIL. **Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia**. 28 de novembro de 2015. [Internet]. Nota à imprensa. 2015 [cited 2015 Dec 6]. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>>. Acesso em: 28 mar.2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (SAS). “**Diretrizes de Estimulação Precoce - Crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia**”. Brasília, 2016a. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/Diretrizes-deEstimulacao-Precoce.pdf>>. Acesso em: 09 dez. 2016.

\_\_\_\_\_. Informe epidemiológico N° 57 – Semana Epidemiológica (SE) 52/2016 (25 A 31/12/2016) **Monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil**. Brasília, 2016b. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/svs>>. Acesso em: 10 mar. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016c.

\_\_\_\_\_. 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 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção em Saúde**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016e.

BRASIL. Ministério Do Meio Ambiente -Secretaria de Recursos Hídricos e Ambiente Urbano SEP. **Orientações do Ministério do Meio Ambiente sobre Resíduos Sólidos para as Salas Estaduais e Municipais de Coordenação e Controle para o Combate ao Aedes aegypti**. – Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2016f.

CAMERON, A.C.; TRIVEDI, P.K. **Microeconometrics: Methods and Applications**. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

CAMERON, A.C.; TRIVEDI, P.K. **Microeconometrics Using Stata**. Lakeway Drive: Stata Press, 2010.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Assessing the effectiveness of disease and injury prevention programs: costs and consequences**. MMWR 1995; 44 (No. RR-10). Disponível em:< <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4410.pdf>>. Acesso em: 20 dez.2017.

DIALLO, D. *et al.* Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. **PLoSOne**, v. 9, n. 10, e109442. 2014. Disponível em: <<http://10.1371/journal.pone.0109442>> Acesso em: 07 nov.2017.

DUFFY, M.R. *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 24, p. 2536–43. 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>>. Acesso em: 10 mar.2017.

DUPONT-ROUZEYROL, M. *et al.* Co-infection with zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. **Emerging Infectious Disease**, v. 21, n. 2, p. 381–2. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141553>>. Acesso em: 07 nov.2017.

ECDC. **RAPID RISK ASSESSMENT Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic** - 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: Rapid Risk Assessment; 2015. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk>>. Acesso em: 13 Nov-2016.

Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC). **DOCUMENTO ECLAMC FINAL**. Buenos Aires, 30 de dezembro, 2015 - V.3. Resumo e conclusões dos Documentos 1-5. 2015. Disponível em: <<http://www.eclamc.org/descargas/6.DocumentoECLAMCFinalV3.docx> >. Acesso em 12 nov. 19, 2016).

FAUCI, Anthony S.; MORENS, David M.; 2016. Zika Virus in the Americas: yet another arbovirus threat. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 7, p. 601- 604, fev. 2016. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1600297> >. Acesso em: 07 nov.2017.

FAYE, O. *et al.* Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Neglected Tropical Disease*, v. 8, n. 1, p. e2636. 2014. Disponível em: <<http://10.1371/journal.pntd.0002636>>. Acesso em: 12 mai.2017.

FIGUEIRAS, Amira Consuelo et al; 2005. **Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da AIDPI**. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599%3AregionalzikaepidemiologicalupdateAmericas&catid=8424%3Acontents&Itemid=41691&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599%3AregionalzikaepidemiologicalupdateAmericas&catid=8424%3Acontents&Itemid=41691&lang=es)>. Acesso em: 19 mar. 2017.

FIOCRUZ **Fiocruz identifica mosquito Culex com potencial de transmissão do vírus Zika**. 2017. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-identifica-mosquito-culex-com-potencial-de-transmissao-do-virus-zika-no-recife>>. Acesso em: 10 mar.2017.

GILI, J.A, et al; 2016. **Descriptive analysis of high birth prevalence rate geographical clusters of congenital anomalies in South America**. *BirthDefectsResearchPart A - Clinicaland Molecular Teratology*2016; 106: 257–66.

HENRIQUES, C. M. P. et al. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 25(1):7-10, jan-mar 2016.

LEAL FILHO, et al, 2017. **Climate change and health: An analysis of causal relations on the spread of vector-borne diseases in Brazil**. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.12.144>>. Acesso em 12 jan. 2018.

MARCONDES, C.B.; Ximenes, M.F.F.M. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, pii: S0037-86822015005003102.2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015>>. Acesso em: 02 mar.2017.

MARINHO, F.; et al. (2016) Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015, **Epidemiol. Serv. Saúde**, 2016, Ahead of Print.

MÚJICA, O.J; HAEBERER, M. et al. (2015) Health inequalities by gradients of access to water and sanitation between countries in the Americas, 1990 and 2010. **Rev Panam Salud Publica** 38(5), 2015. Disponível em: <[https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S102049892015001000001&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S102049892015001000001&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 9 nov.2017.

MUSSO, D.; Nilles, E.J.; Cao-Lormeau, V.M. **Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area**. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 20, n. 10, p. O595–O596. 2014a. Disponível em :<<http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707>>. Acesso em:10 dez.2017.

MUSSO, D. *et al.* Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. **Eurosurveillance**, v. 19, n. 14, pii: 20761. 2014b. Disponível em:<<http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/15607917.ES2014.19.14.20761>> Acesso em: 10 dez.2017.

MUSSO, D.et al. Potential sexual transmission of Zika virus. **Emerging Infectious Disease**, v. 21, n. 2, p. 359-61. 2015. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363>>. Acesso em:10 dez.2017.

NETO, J.T. P. **Gerenciamento do Lixo Urbano**: Aspectos técnicos e operacionais. Viçosa: UFV, 2007.

OLIVEIRA, W.K; Coelho, G.E; França, G.V.A. **Boletim Epidemiológico - Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil**, 2015. Bol.Epidemiológico da SVS/MS [Internet] 2015;46(34):1–3. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/19/Microcefalia-bol-inal.pdf>>. Acesso em: 6 jan. 2017.

Organización Mundial de la Salud (OMS); Centers for Disease Control and Prevention (CDC); International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (CBDSR). **Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas**. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015. Disponível em:<[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177241/1/9789243548722\\_spa.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177241/1/9789243548722_spa.pdf?ua=1&ua=1)>. Acesso em: 08 dez. 2017.

Organización Mundial de la Salud (OMS). **Esquema de clasificación de los países en relación con el virus de Zika**. Orientaciones Provisionales 2017. Disponível em:<<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254833/1/WHO-ZIKV-SUR-17.1-spa.pdf>>. Acesso em:08 dez.2017.

Organização Mundial de Saúde no Brasil (ONUBR). **Agência da ONU apoia evento em PE sobre políticas públicas de combate ao Zika. 2017.** Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/agencia-da-onu-apoia-evento-em-pe-sobre-politicas-publicas-de-combate-ao-zika/>>. Acesso em 16 fev 2017.

Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD. **Evaluación Del Impacto Socioeconómico Del Virus Del Zika En América Latina Y El Caribe: Brasil, Colombia y Surinam como estudios de caso.** Nueva York, Estados Unidos. Atico Grafica/Shutterstock. ,2017. Disponível em: <[www.undp.org/zika](http://www.undp.org/zika)>. Acesso em: 26 mai 2017.

ROMLEY et al. **Cuidados de saúde fornecidos pela família para crianças com necessidades especiais de cuidados de saúde,** 2016. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/139/1/e20161287..info>>. Acesso em: 13 jan. 2017.

SÃO PAULO (cidade). Secretaria Municipal da Saúde (SMS/SP). Coordenação de Epidemiologia e Informação – CEInfo. Declaração de Nascido Vivo - **Manual de Anomalias Congênitas.** 2ª ed. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2012. 97.

SEVS/SES-PE. **Informe Técnico – nº 09/2017 Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) Período de Referência: SE 30/2015 (26/07/15 a 01/08/15) a SE 18/2017 (30/04/2017 a 06/05/2017).** Disponível em: <[https://docs.wixstatic.com/ugd/3293a8\\_78d22455bd7d4fca9926d290167731ca.pdf](https://docs.wixstatic.com/ugd/3293a8_78d22455bd7d4fca9926d290167731ca.pdf)>. Acesso em: 22 mai. 2017.

SVS/MS. **Nota Informativa no 01 - 17/11/2015 - Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil.** Brasil, 2015.

UNITED NATIONS. World General Assembly Resolution 64/292: **The Human Right to Water and Sanitation.** New York: UN; 2010. Disponível em: [www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/RES/64/292&lang=E](http://www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/RES/64/292&lang=E). Acesso em: 4 jun. 2017.

Universidade Aberta Do Sus – UNASUS. **Zika – Abordagem Clínica na Atenção Básica.** 2016. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/15672/1/Zika%20%20Abordagem%20cl%C3%ADnica%20na%20aten%C3%A7%C3%A3o%20b%C3%A1sica.pdf>>. Acesso em: 18 Abr. 2017.

VUONG, Q.H. **Likelihood ratio tests for model selection and nonnested hypotheses.** 1989 *Econometrica* 57: 307-333.

World Health Organization. **Avaliação de bebês com microcefalia no contexto do vírus Zika - Orientações Provisórias - 30/08/2016a.** Disponível em: <<http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/assessment-infants/en/>> Acesso em 15 fev. 2017.

World Health Organization. Website of Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN). **Collaboration of existing institutions and networks, constantly alert and ready to respond.** 2016b. Disponível em: <[http://www.who.int/ihr/alert\\_and\\_response/outbreak-network/en/](http://www.who.int/ihr/alert_and_response/outbreak-network/en/)>. Acesso em: 31out. 2016.

WHO. Disease Outbreak News (DONs): **Zika virus**. Outubro- Dezembro 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/csr/don/em>>. Acesso em: 5 nov.2016.