

Protocolos de atenção pré-natal à gestante com infecção por Zika e crianças com microcefalia: justificativa de abordagem nutricional

Rachel de Sá Barreto Luna Callou Cruz ¹
Malaquias Batista Filho ²
Maria de Fátima Costa Caminha ³
Edvaldo da Silva Souza ⁴

¹⁻⁴ Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550.
E-mail: rachel.callou@hotmail.com

Resumo

Objetivou-se sintetizar as orientações dos protocolos de Pernambuco, Ministério da Saúde e do Centers for Disease Control and Prevention que tratam sobre atenção à saúde relacionada à infecção pelo Vírus Zika na gestação e procedimentos preliminares para vigilância dos casos de microcefalia, incluindo os cuidados nutricionais. Com o aumento no número de casos deste evento a partir de agosto/2015, foi necessária reorganização na atenção pré-natal ofertada às gestantes, incluindo protocolos para diminuir chances de possível contaminação com o vírus, detectar precocemente casos suspeitos e seguimento dos casos confirmados. Tendo em vista as lacunas no conhecimento acerca desta morbidade, ressalta-se que as informações e recomendações são passíveis de revisão frente às eventuais incorporações de novos conhecimentos e outras evidências, bem como necessidade de adequações das ações de vigilância em cenários epidemiológicos novos. É conhecido que muitas situações de deficiências nutricionais são capazes de produzir má formação do Sistema Nervoso Central, incluindo a microcefalia. Na análise dos protocolos, não foram observadas mudanças quanto às recomendações nutricionais já estabelecidas para as gestantes de baixo risco. Sendo assim, os autores apresentam como hipótese e, conceitualmente, como medida propositiva, inclusão de cuidados pré-natais e periconcepcionais para prevenção e controle de carências isolados ou múltiplos associados com a microcefalia, tais como deficiência proteica, de vitamina A, iodo, folato, B12, vitamina D, biotina, zinco e selênio.

Palavras-chave Zika vírus, Microcefalia, Gestação, Infecção

Contextualização sobre a infecção do Zika vírus na gestação e microcefalia

Ao longo deste artigo buscou-se sumarizar as orientações que tratam sobre atenção à saúde relacionada à infecção pelo Zika vírus na gestação e procedimentos preliminares para vigilância dos casos de microcefalia, incluindo os cuidados nutricionais, a partir de protocolos do Estado de Pernambuco, Ministério da Saúde (MS) e do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Esta iniciativa surgiu a partir da observação de que não há registros de novas orientações nutricionais para as gestantes em riscos de contrair o vírus além das recomendações nutricionais já estabelecidas para as gestantes de baixo risco. Sendo assim, os autores apresentam ao longo do texto, como medida propositiva, a inclusão de cuidados pré-natais e periconcepcionais para prevenção e controle de carências isoladas ou múltiplas associadas com a microcefalia.

Em 2015, o crescimento surpreendente dos casos de microcefalia, doença ainda pouco conhecida em sua história natural, perfil clínico e aspectos epidemiológicos, fez inúmeras vítimas no Brasil, principalmente no Estado de Pernambuco, a partir de uma série de casos diagnosticados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) e notificados à Secretaria de Saúde do Estado, seguindo-se do registro em algumas localidades do Norte e Nordeste, deixando o país em estado de alerta sanitária.^{1,2}

Após diversas especulações acerca da etiologia da microcefalia, atualmente, há evidências suficientes para inferir uma relação causal entre a infecção pelo Zika vírus no período pré-natal, microcefalia e outras graves anomalias cerebrais. A explicação etiológica apoia-se também na ausência hipóteses alternativas plausíveis, apesar da extensa análise de possíveis causas.³

O Zika vírus foi inicialmente isolado em macacos *Rhesus* em Uganda, África no ano de 1947, e é responsável, nos dias atuais, por uma arbovirose emergente no mundo. Até recentemente, apenas casos humanos esporádicos eram registrados. Em 2007, casos relacionados ao Zika vírus foram documentados fora dos continentes asiático e africano, com destaque para uma epidemia na Polinésia Francesa e a posterior circulação do vírus por vários países da Oceania.⁴

Em maio de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde emitiu um comunicado sobre o risco de transmissão do vírus entre algumas cidades nordestinas, o que foi atribuído à cepa asiática do Zika, confirmada laboratorialmente.⁵ Tratavam-se de

casos autóctones da Polinésia, provavelmente trazidos ao Brasil por turistas durante a Copa do Mundo da Federação Internacional de Futebol de 2014.

A infecção pelo Zika vírus, assintomática em aproximadamente 80% dos indivíduos infectados, afeta todos os grupos etários e ambos os sexos, sendo caracterizada por uma doença febril aguda e frequentemente autolimitada, que leva a uma baixa necessidade de hospitalização e, via de regra, não vinha sendo associada a complicações.¹ Quando sintomática, a infecção pode cursar com febre baixa (ou, eventualmente, sem febre), exantema máculo-papular, artralgia, mialgia, cefaleia, hiperemia conjuntival e, menos frequentemente, edema, odinofagia, tosse seca e alterações gastrointestinais. Formas graves e atípicas são raras, mas, quando ocorrem, podem excepcionalmente evoluir para óbito. Os sinais e sintomas ocasionados pelo Zika vírus, em comparação aos de outras doenças exantemáticas (como dengue e Chikungunya), incluem um quadro exantemático mais acentuado e hiperemia conjuntival, sem alteração significativa na contagem de leucócitos e plaquetas.⁶

A doença ganhou maiores proporções quando passou a atingir gestantes, sendo confirmado em novembro de 2015, pelo Ministério da Saúde, a relação entre a infecção pelo Zika vírus e a ocorrência de microcefalia. A presença do vírus foi identificada por pesquisadores do Instituto Evandro Chagas (IEC) em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido do Ceará que apresentava microcefalia e outras malformações congênitas.⁷ Esta hipótese foi levantada após a detecção do aumento inesperado no número de casos de microcefalia, inicialmente em Pernambuco e posteriormente em outros Estados da Região Nordeste do Brasil, a partir de outubro de 2015.⁸

Houve um aumento substancial na incidência de microcefalia ao nascer, chegando a 1248 casos notificados em 2015, no país. Esse número é oito vezes maior que o número de casos no ano de 2010 (153 casos).⁸

Em dezembro de 2015, o MS publicou o “Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo Zika vírus”, visando nortear os profissionais da atenção à saúde, por meio de orientações e diretrizes para as ações de prevenção da infecção pelo vírus em mulheres em idade fértil e gestantes, para a atenção no pré-natal, parto e nascimento e para a assistência aos nascidos com microcefalia, em todo o território nacional.⁹ O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) reuniu diretrizes para o trata-

mento de gestantes durante o atual surto de Zika vírus¹⁰ assim como a OMS estabeleceu alerta e considerou esta morbidade como problema de saúde pública mundial.¹¹

A microcefalia é uma anomalia em que o perímetro cefálico (PC) é inferior a menos 2 (-2) desvios-padrão, ou seja, mais de 2 desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo.^{6,11-13} Para os recém nascidos (RN's) a termo, após sucessivas revisões, definiu-se o ponto de corte menor que 31,9 centímetros para menino e menor que 31,5 para meninas.¹¹ A medida do crânio deve ser realizada, pelo menos, 24 horas após o nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas), por meio de técnica e equipamentos padronizados (e.g. fita inelástica). Além disso, a medida menor que menos três (-3) desvios-padrões é definida como microcefalia grave.¹⁴

A ocorrência de microcefalia, por si só, não significa que ocorram alterações motoras ou mentais. Crianças com perímetro cefálico abaixo da média podem ser cognitivamente normais, sobretudo se for de origem familiar. Contudo, a maioria dos casos de microcefalia é acompanhada de alterações motoras e cognitivas que variam de acordo com o grau de acometimento cerebral. Em geral, as crianças apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor com acometimento motor e cognitivo relevante e, em alguns casos, as funções sensitivas (audição e visão) também são comprometidas. O *déficit* cognitivo ocorre em cerca de 90% dos casos.^{15,16}

É recomendável a identificação precoce de todas as gestantes do território de atuação da equipe de saúde até a 12ª semana de gestação e o início imediato do acompanhamento pré-natal, visando às intervenções oportunas em todo o período gestacional, sejam elas preventivas ou terapêuticas.¹⁷ Diante de doença exantemática deve ser realizado: a) acolhimento à gestante; b) Avaliação dos sinais e sintomas de Arboviroses; c) Realizar a Notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP); d) Iniciar o Pré-natal de Risco Habitual com complementação de exames; e) Vinculação à Maternidade, segundo Plano Terapêutico Singular da Gestante.¹⁸

Tendo em vista o atual estado de conhecimentos acerca da fisiopatologia da infecção pelo Zika vírus, não há razões para que se altere a rotina de acompanhamento pré-natal preconizada pelo Ministério da Saúde (MS),⁹ e as gestações não são consideradas, por essa causa isolada, como sendo de alto risco. Entretanto, é importante garantir o acesso às

unidades de referências especializadas, se houver necessidade. Caso a atenção básica, após a classificação de risco, identifique alguma alteração que indique encaminhar a gestante, a rede de serviços deverá ser acionada com intuito de priorizar o seu atendimento.

Mantém-se a recomendação de que a ultrassonografia obstétrica seja realizada preferencialmente no primeiro trimestre da gravidez, época em que a estimativa da idade gestacional é mais precisa. No entanto, é necessária a atenção dos profissionais da saúde diante das mulheres que anseiem por um diagnóstico de certeza, ainda durante a gestação, do acometimento ou não do feto pelo vírus, para que não sejam tomadas condutas ou realizadas intervenções como exames ultrassonográficos em série para identificação de microcefalia, que não mudam a condição nem o prognóstico nesses casos.⁹

Desta forma, cabe aos gestores e às Equipes de Saúde da Família: garantir os recursos humanos, materiais e técnicos necessários à atenção pré-natal; garantir o início do acompanhamento pré-natal em tempo oportuno e a realização das consultas conforme a rotina preconizada pelo MS (mensal até a 28ª semana, quinzenal entre a 28ª e a 36ª semana e semanal a partir da 36ª semana e até o nascimento do bebê); promover a escuta ativa da gestante e acompanhante(s), considerando aspectos intelectuais, emocionais, sociais e culturais e não somente um cuidado biológico.⁹

Deve-se, ainda, realizar a busca ativa das gestantes faltantes às consultas agendadas, para que tenham o adequado acompanhamento pré-natal; orientar a população sobre ações de prevenção e controle, como evitar horários e lugares com presença de mosquitos; utilizar continuamente roupas que protejam partes expostas do corpo, como braços e pernas; alertar a gestante e acompanhante sobre medidas de controle vetorial (eliminar na casa possíveis criadouros do mosquito, limpeza dos terrenos, descarte apropriado do lixo e materiais e aproveitamento adequado da água) e estimular a utilização de telas de proteção, mosquiteiros ou outras barreiras disponíveis.⁹

Os profissionais devem orientar sobre o uso de repelentes e a frequência de utilização para gestantes. Recomenda-se utilizar somente produtos devidamente regularizados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).¹⁹ Estudos apontam que o uso tópico de repelentes à base de n,n-Dietilmeta-toluamida (DEET) por gestantes é seguro.^{20,21} Os repelentes “naturais” à base de citronela, andiroba, óleo de cravo, entre outros, não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela

ANVISA até o momento. Além das recomendações já estabelecidas para o pré-natal de baixo risco,¹⁷ deve-se investigar e registrar na caderneta ou cartão da gestante, assim como no prontuário da mulher, a ocorrência de infecções, *rash* cutâneo, exantema ou febre, orientando-a a procurar o serviço de saúde na ocorrência destes sinais e sintomas. Em todos os momentos do acompanhamento pré-natal deve-se atentar para o quadro clínico dos sinais e sintomas da infecção pelo Zika vírus.⁹

É importante esclarecer que a evidência de uma infecção exantemática durante a gestação, não leva necessariamente à ocorrência de microcefalia no feto. Caso a gestante apresente doença exantemática aguda (cinco dias de exantema), e excluídas outras hipóteses de doenças infecciosas e causas não infecciosas, deve-se coletar material para exame.⁹⁻¹¹

A testagem para Zika vírus encontra-se entre as medidas indicadas pelo Ministério da Saúde no protocolo que define os procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil. Para as mulheres com exantema máculopapular, deve-se coletar 5 a 10 mL de sangue periférico na fase aguda da doença - até o 5º dia após aparecimento dos primeiros sintomas, para testagem virológica para estabelecer diagnóstico diferencial para Zika vírus, chikungunya, dengue, citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose e parvovírus B19. Também se recomenda realizar a prova laboratorial da reação de cadeia de polimerase (PCR) para Zika vírus, chikungunya, dengue, citomegalovírus e toxoplasmose em sangue periférico e na urina.^{9,22}

Deve-se notificar o caso suspeito, conforme orientações do “Protocolo de Vigilância e Resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo Zika Vírus”⁹ no Sistema Nacional de Agravos e Notificação e o registro oportuno de casos de microcefalia no Registro de Eventos de Saúde Pública.²³ É fundamental a notificação, para ativar o processo de investigação, visando confirmar os casos, bem como subsidiar as ações de atenção à saúde. Caso haja diagnóstico laboratorial conclusivo para Zika vírus, define-se como “caso confirmado” para gestante, sob risco de feto com microcefalia secundária a possível exposição ao Zika vírus.

Idealmente, pelo menos duas a três ultrassonografias devem ser realizadas na gestação para as mulheres com história de exantema: uma no primeiro trimestre para datação correta da gestação, uma segunda com 20-22 semanas para revisão da morfologia fetal e outra no terceiro trimestre.^{22,24} Essa última para avaliar o desenvolvimento fetal, a quantidade de líquido amniótico e também para detectar as alterações da morfologia fetal como o

caso da microcefalia que pode ocorrer mais tardiamente.²⁴

Caso a ultrassonografia obstétrica da gestante mostre um feto com circunferência craniana (CC) aferida menor que dois desvios padrões (< 2 dp) abaixo da média para a idade gestacional, ou com alteração no Sistema Nervoso Central (SNC) sugestiva de infecção congênita, este pode ser considerado um “caso suspeito” de microcefalia relacionada ao Zika vírus na gestação.²⁴

A confirmação de microcefalia relacionada ao Zika vírus durante a gestação dá-se pelos seguintes critérios⁹:

1- Caso confirmado de feto com alterações pós-infecciosas no SNC relacionadas ao Zika vírus: Feto com alterações no SNC com características de infecção congênita identificada por ultrassonografia e relato de exantema na mãe durante a gestação, sendo excluídas outras possíveis causas, infecciosas e não infecciosas.

2- Caso confirmado de feto com microcefalia pós-infecciosa relacionada ao Zika vírus: feto com microcefalia identificada por ultrassonografia, apresentando alterações no SNC com características de infecção congênita e relato de exantema na mãe durante gestação, quando excluídas as outras possíveis causas, infecciosas e não infecciosas.

3- Caso confirmado de aborto espontâneo relacionado ao Zika vírus: aborto espontâneo de gestante com relato de exantema durante a gestação, sem outras causas comprovadas, com identificação do Zika vírus em tecido fetal/embrionário ou na mãe.

A equipe de saúde deve estar sensibilizada a acolher a gestante com caso suspeito e suas angústias, dúvidas e medos, por meio de uma escuta qualificada, sem julgamento nem preconceitos, que permita à mulher falar de sua intimidade com segurança.

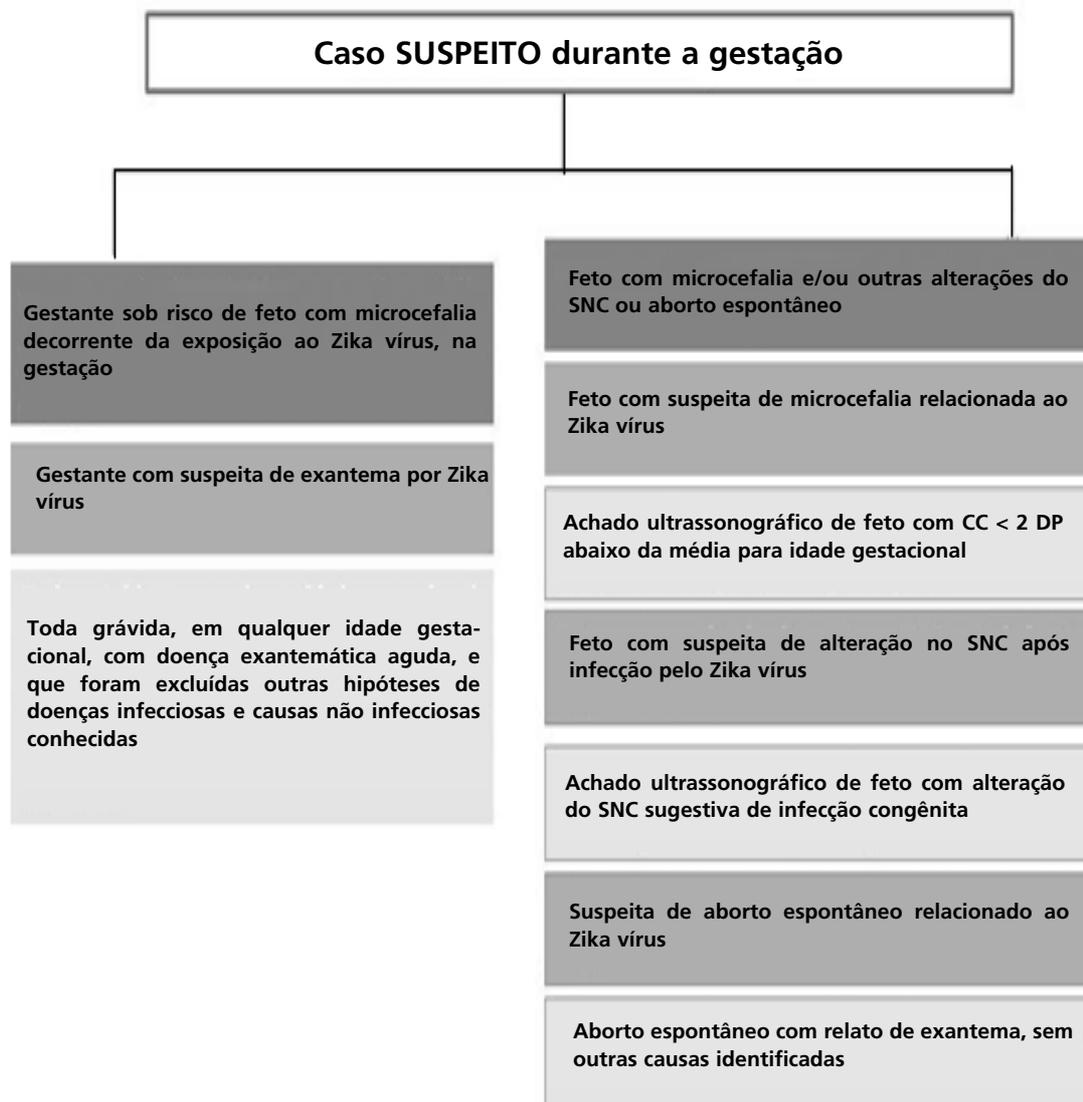
Quando necessário, as Equipes de Saúde da Família podem solicitar o apoio matricial dos profissionais de saúde mental por intermédio do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) ou de outros profissionais de saúde mental do município.¹⁴

A evidência de feto com microcefalia pós-infecciosa relacionada ao vírus, não determina indicação de alteração da via de parto obstétrica, ou seja, a infecção pelo Zika vírus ou a microcefalia em si não é indicativo de cirurgia cesariana. É importante destacar, ainda, que a cesariana desnecessária aumenta os riscos de complicações tanto para a mãe quanto para o RN.¹⁴

É importante observar que nenhum dos protocolos da Secretaria de Saúde de Pernambuco,²² do Ministério da Saúde e do próprio CDC¹⁰

Figura 1

Fluxograma para definição de casos suspeitos de Zika vírus durante a gestação.



Fonte: Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo Zika vírus, 2015.²⁴

mencionaram o provável papel do estado de nutrição, quando várias carências nutricionais podem produzir más formações congênitas, incluindo a microcefalia e até anencefalia. Mantém as recomendações anteriores de acompanhamento de pré-natal de baixo risco, dez passos para uma alimentação saudável para gestantes, incluindo orientações dietéticas, grupos alimentares e porções diárias necessárias. a) a suplementação de folato rotineiramente por pelo menos dois meses antes e nos dois primeiros meses da gestação, como forma de proteção contra defeitos abertos do tubo neural; b) Suplementação de ferro a partir da 20ª semana para prevenção de anemia (hemoglobina >11g/dL) com uma drácea de sulfato ferroso/dia (200 mg), que corresponde a 40 mg de ferro elementar. Se observada anemia leve a moderada (Hemoglobina entre 8g/dL e 11g/dL), recomenda-se tratamento com 120 a 240 mg de ferro elementar ao dia, equivalendo a cinco dráceas/dia. E diante da anemia grave (Hemoglobina <8g/dL) será necessário referenciar a gestante ao pré-natal de alto risco.¹⁷

A suplementação de piridoxina (vitamina B6), cálcio, zinco e proteínas para as gestantes de baixo risco ainda não é recomendada pelo Ministério da Saúde. Em relação à vitamina A, recomenda-se administrá-la apenas para as puérperas residentes na Região Nordeste e nos municípios do Estado de Minas Gerais (no Norte do Estado e nos Vales do Jequitinhonha e do Mucuri), ainda no pós-parto imediato, na maternidade. Devem receber uma megadose de 200.000 UI de vitamina A (1 cápsula VO), para garantir níveis adequados de retinol no leite materno até que o bebê atinja os 6 meses de idade, diminuindo-se o risco de deficiência dessa vitamina entre as crianças amamentadas. O benefício do seu uso no pré-natal ainda não está definido.¹⁷

Tendo em vista as várias lacunas ainda existentes no conhecimento acerca da infecção pelo Zika vírus, sua patogenicidade, as características clínicas e potenciais complicações decorrentes da infecção causada por esse agente, devem ser ressaltadas que as informações e recomendações feitas pelo MS são passíveis de revisão e mudanças frente às eventuais incorporações de novos conhecimentos e outras evidências, bem como da necessidade de adequações das ações de vigilância em cenários epidemiológicos futuros. Segundo o MS, as pesquisas sobre a microcefalia e a sua relação com o Zika vírus devem continuar para esclarecer questões como a transmissão desse agente e a sua atuação no organismo humano, especialmente nas gestantes e seus RNs. Além da possibilidade de possível participação de outros agentes ambientais como aspectos nutri-

cionais na gestação, exposição a drogas (e.g. álcool) e agrotóxicos.

Mais recentemente, em julho de 2016, em reunião em Pernambuco, a Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) atualizou a caracterização preliminar da Síndrome Congênita do Zika, que além dos sinais conhecidos anteriormente, como microcefalia, englobam condições clínicas e achados de neuroimagem relacionados principalmente com o sistema nervoso central, como a epilepsia, deficiências auditivas e visuais e desenvolvimento psicomotor, bem como efeitos sobre ossos e articulações.

Uma Hipótese Nutricional

Evidentemente sem integrar o já extenso conjunto de protocolos emitidos pelo MS, outras instituições e pesquisadores, os autores deste artigo consideram pertinente e oportuno sumarizar a justificativa de se estudar a participação de fatores nutricionais na etiopatogenia de casos de microcefalia que agora se manifesta com tendência de surtos epidêmicos. Explicita-se um conjunto de fatores e argumentos que poderiam dar suporte a esta hipótese:

a) Historicamente, documentos bíblicos já reconheciam a tendência secular de associação entre as chamadas doenças pestilenciais (a cólera, a peste bubônica, a escarlatina, a varíola, o tifo e outras), a fome (entendida como antigas manifestações das doenças carenciais) e as guerras, como evento geopolítico. Era a trilogia peste/fome/guerra, produzindo ciclos devastadores de doenças e mortes.²⁵

b) Há mais de 60 anos, um comitê de especialistas mobilizado pela OMS¹⁵ elaborou um extenso e detalhado relatório sistematizando as interações entre infecções, parasitoses e doenças carenciais, sintetizando suas conclusões no reconhecimento de que as deficiências nutricionais representam o principal fator predisponente ou agravante das infecções que, por sua vez, atuam como o agente desencadeante de formas clínicas e graves de processos carenciais, como o Kwashiorkor, a deficiência de vitamina A, de anemia, pelagra, beribéri e outras. O tema foi revisitado em 1997, focando, sobretudo, os mecanismos imunológicos destas interações.²⁶

c) Num enfoque mais específico, muitas situações de deficiências nutricionais são capazes de produzir má formação do SNC, incluindo alterações no córtex cerebral, espinha bífida, microcefalia e até ocorrências de anencefalia e anoftalmia.²⁷ Seriam casos extensamente documentados em nível experimental e clínico, em função da desnutrição

energético-proteica grave, deficiência de iodo, de folatos, de B12, de vitamina D, biotina, zinco, selênio e outros nutrientes. Esses problemas carenciais são encontrados frequentemente em nossas gestantes, com prevalência que variam de 5% a 40%. Isto comumente acontece em outros países pobres.²⁸

d) Por outra parte, várias doenças infecciosas congênitas, como a toxoplasmose, a rubéola, o citomegalovírus, a sífilis, a herpes, o HIV e outras são capazes, por si, de produzir casos de microcefalia e/ou comprometimento do SNC. O maior risco de dano central e do sistema nervoso periférico em relação a estas doenças se manifesta no primeiro trimestre, incluindo o período pré-gestacional, tanto para as infecções como para as deficiências nutricionais.

e) E aqui se configura a hipótese propriamente dita. Se vários problemas carenciais podem resultar em transtornos morfofuncionais do SNC, inclusive microcefalia, e se vários processos infecciosos também se acham comprovadamente relacionados com a etiopatogenia desta condição, é admissível hipotetizar, com razoável consistência de argumentos, que a ocorrência simultânea das duas situações, poderiam interagir, somando e multiplicando seus riscos potenciais, vindo assim a aumentar a chance de aparecimento da microcefalia. O argumento seria reforçado por duas razões adicionais, uma das quais já lembrada: a maior vulnerabilidade do cérebro na vida embrionária/fetal se concentra até os 3-4 meses após a concepção, o mesmo acontecendo com relação aos problemas infecciosos já bem conhecidos.^{15,16} O segundo argumento consideraria a eletividade neutrópica do Zika Vírus, frequente-

mente identificado no tecido neural e líquido cefalorraquidiano. E, possivelmente, com uma capacidade de danificar o sistema nervoso central equivalente ou talvez maior que outros processos infecciosos já bem estudados.

A hipótese de interação 'carência nutricional materna/Zika vírus congênita', como uma possível combinação de fatores de risco na gênese da microcefalia, ainda que não venha a ser seguramente comprovada, teria um efeito benéfico colateral importante na valorização das condutas diagnósticas, ações preventivas e terapêuticas de problemas carenciais bastante frequentes desde a pré-concepção até a gravidez, principalmente no primeiro trimestre de gestação, quando a condição nutricional é claramente negligenciada, como acontece seguidamente no Brasil. Ou seja, pesquisando, por evidências, a relação carência nutricional simples ou múltipla que pode acometer 40% ou mais de nossas gestações, poder-se-ia, em última instância, contribuir para uma atenção mais efetiva para esta questão e seus vários efeitos adversos sobre o binômio mãe/filho no ciclo gravídico.

Nessa perspectiva, além de caracterizar situações carenciais que poderiam, por interação etiopatogênica, se relacionar, hipoteticamente, com a Síndrome Congênita do Zika, propõe-se incorporar estas carências na rotina de tratamentos dos casos diagnosticados como tal. Seria uma experiência preliminar para justificar novos cuidados com a condição nutricional das gestantes, além das medidas que são praticadas na rotina habitual do pré-natal.

Referências

1. Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110 (4): 569-72.
2. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect*. 2015; 21 (10): 1885-6.
3. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med*. 2016; 374 (20): 1982-7.
4. Faye O, Dupressoir A, Weidmann M, Ndiaye M, Alpha Sall A. One-step RT-PCR for detection of Zika virus. *J Clin Virology*. 2008; 43 (1): 96-101.
5. Luz KG, Santos GIV, Vieira RM. Febre pelo vírus Zika. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24 (4): 785-8.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília, DF; 2016. 42 p.
7. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. [acesso em 1 abril 2015]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saudeconfirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. *Bol Epidemiol*. 2015; 46 (34): 1-3.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de atenção à gestante com suspeita de Zika e à criança com microcefalia. Brasília, DF; 2016.

10. CDC (Centers for Diseases Control and Prevention). CDC Issues Guidelines for Zika Virus in Pregnancy CME/CE. [acesso em 20 de abril 2016]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/src/uploads/2016/02/CDC-Issues-Guidelines-for-Zika-Virus-in-Pregnancy_Medscap.pdf
11. WHO (World Health Organization). Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus - Interim Guidance - 4 March 2016 [Internet]. Genebra; 2016. [Acesso em: 12 de maio 2016]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1
12. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina Ambulatorial - 4.ed.: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências [Internet]. 2014. [Acesso em: 06 de maio 2016]. Disponível em: <https://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=4HZQBAAAQBAJ&pgis=1>
13. Harris SR. Measuring head circumference: Update on infant microcephaly. *Can Fam Physician*. 2015; 61 (8): 680-4.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Nota informativa nº1, de 17 de novembro de 2015. Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil [Internet]. Brasília, DF; 2015.
15. Scrimshaw N, Taylor C, Gordon J. Interactions of nutrition and infection. Geneva: World Health organization Monograph Series N° 57; 1968.
16. Ashwal S, Michelson D, Plawner L, Dobyns WB. Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2009; 73 (11): 887-97.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, n. 32. Brasília, DF; 2012.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Grávidas, parto e nascimento com saúde, qualidade de vida e bem-estar / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Área Técnica de Saúde da Mulher. – Brasília, DF; 2013.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC n. 19, de 10 de abril de 2013. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a concessão de registro de produtos cosméticos repelentes de insetos e dá outras providências. Diário Oficial [DOU] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF; 11 abr. 2013. Seção 1.
20. McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R, Looareesuwan S, White NJ, Nosten F, Lindsay SW. Safety of the insect repellent n, n-diethyl-m-toluamide (deet) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg*. 2001; 65 (4): 285-9.
21. Koren G, Matsui D, Bailey B. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *CMAJ*. 2003; 169 (3): 209-12.
22. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco. Versão N° 02. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde; 2015. 42p.
23. Registro de Eventos em Saúde Pública: Registro de casos de Microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central (SNC). [acesso em 4 maio 2016]. Disponível em: <http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia/#painel>
24. Brasil. 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, DF; 2015.
25. Castro J. Geografia da fome: a fome no Brasil. 1 ed. Rio de Janeiro: O Cruzeiro, 1946.
26. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of Nutrition, Infection, and Immunity: An Overview. *Ann J Clin Nutr*. 1997; 66 (2): 464S-477S.
27. Pelizzo G, Calcaterra V, Fusillo M, Nakib G, Ierullo AM, Alfei A, Spinillo A, Stronati M, Cena H. Malnutrition in pregnancy following bariatric surgery: three clinical cases of fetal neural defects. *Nutr J*. 2014; 13 (59): 2-6.
28. Jiang T, Christian P, Khatry SK, Wu L, West PJ. Micronutrient deficiencies in early pregnancy are common, concurrent and vary by season among rural Nepali pregnant women. *J Nutr*. 2005; 135 (1): 1106-12.

Recebido em 21 de Junho de 2016

Versão final apresentada em 5 de Setembro de 2016

Aprovado em 6 de Setembro de 2016