

Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso

Microcephaly in Pernambuco State, Brazil: epidemiological characteristics and evaluation of the diagnostic accuracy of cutoff points for reporting suspected cases

Microcefalia en el estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas y evaluación de la precisión diagnóstica de los puntos de corte adoptados para la notificación de casos

Wayner Vieira de Souza ¹
 Thalia Velho Barreto de Araújo ²
 Maria de Fátima P. Militão Albuquerque ¹
 Maria Cynthia Braga ¹
 Ricardo Arraes de Alencar Ximenes ²
 Demócrito de Barros Miranda-Filho ³
 Luciana Caroline Albuquerque Bezerra ⁴
 George Santiago Dimech ⁴
 Patrícia Ismael de Carvalho ⁴
 Romildo Siqueira de Assunção ⁴
 Roselene Hans Santos ⁴
 Wanderson Kleber de Oliveira ⁵
 Laura Cunha Rodrigues ⁶
 Celina Maria Turchi Martelli ¹

Resumo

O aumento das notificações de casos de microcefalia em Pernambuco, Brasil, e no Nordeste caracterizou uma epidemia que levou o Ministério da Saúde a decretar emergência nacional de saúde pública. Inicialmente, o Ministério da Saúde definiu como suspeitos recém-nascidos de 37 semanas ou mais de idade gestacional (IG) e com perímetro cefálico (PC) $\leq 33\text{cm}$, tendo, em dezembro de 2015, reduzido essa medida para 32cm . Este estudo objetivou estimar a acurácia, a sensibilidade e a especificidade de diferentes pontos de corte para o PC, utilizando curvas ROC e, como padrões-ouro, as curvas de Fenton e de Intergrowth 2014. Foram descritos os casos notificados em Pernambuco entre 2 de agosto de 2015 e 28 de novembro de 2015, segundo sexo e categorias de IG. Os métodos de Fenton e Intergrowth fornecem curvas de crescimento para o PC de acordo com IG e sexo, considerando positivos para microcefalia os recém-nascidos com PC abaixo do percentil 3 dessas distribuições. Dos 684 casos notificados, 599 foram recém-nascidos a termo/pós-termo. Para esses, as análises com curvas ROC mostram, segundo Fenton, que o ponto de corte que apresentou maior área sob a curva ROC, com sensibilidade maior que especificidade, foi 32cm , para ambos os sexos. Pelo método Intergrowth, os pontos de corte, respeitando os mesmos critérios, são 32cm e $31,5\text{cm}$, para os sexos masculino e feminino respectivamente. O ponto de corte identificado, segundo Fenton (32cm), coincidiu com a recomendação do Ministério da Saúde. Adotando-se Intergrowth como padrão, a escolha seria de 32cm , para o sexo masculino, e de $31,5\text{cm}$, para o sexo feminino. Concluindo, aponta-se a necessidade de realizar análises críticas e continuadas para avaliar pontos de corte, incluindo outras características para a definição de caso.

Microcefalia; Infecção por Zika Vírus; Vigilância Epidemiológica; Confiabilidade dos Dados

¹ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

³ Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil.

⁴ Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, Recife, Brasil.

⁵ Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Brasil.

⁶ London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, London, U.K.

Correspondência

W. V. Souza
 Departamento de Saúde Coletiva, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.
 Av. Moraes Rêgo s/n, Recife, PE 50670-420, Brasil.
 wayner@cpqam.fiocruz.br

Introdução

O rápido aumento do número de casos suspeitos de microcefalia em recém-nascidos vivos, a partir de agosto de 2015, em Pernambuco, Nordeste do Brasil, chamou atenção dos médicos dos sistemas público e privado de saúde do estado ¹.

Alertada, a Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde (SEVS) da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) detectou uma mudança no padrão de ocorrência dessa alteração congênita, com elevação do número de casos em comparação aos anos anteriores, caracterizando a existência de uma epidemia ².

A possível associação do aumento de casos de microcefalia com surtos de infecção pelo vírus Zika, ocorridos no Brasil a partir do final de 2014, principalmente no Nordeste, passou a ser objeto de investigações ³.

Outros estados do Nordeste relataram aumento de casos de microcefalia, o que levou o Ministério da Saúde a decretar estado de emergência de saúde pública nacional em 11 de novembro de 2015 ⁴.

Para fins de notificação, inicialmente, definiu-se, como caso suspeito de microcefalia, os nascidos vivos com 37 semanas ou mais de idade gestacional (IG) e perímetro cefálico (PC) $\leq 33\text{cm}$ ⁵. No entanto, esse ponto de corte de alta sensibilidade, sem respaldo integral na literatura científica existente ^{6,7}, gerou um número excessivo de notificações. Assim, a partir de dezembro de 2015, o Ministério da Saúde estabeleceu o PC $\leq 32\text{cm}$ para a definição de caso suspeito de microcefalia ⁸.

Visando contribuir para a discussão a respeito do ponto de corte para notificação dos casos suspeitos, o presente estudo objetivou estimar a acurácia, a sensibilidade e a especificidade de diferentes pontos de corte, utilizando a curva de Fenton ⁶ e a curva proposta pelo projeto Intergrowth ⁷ como padrão-ouro. A inclusão da curva Intergrowth, nas análises, deveu-se ao fato dessa curva ter sido desenvolvida recentemente, considerando crianças de países com diferentes características étnicas e econômicas.

Material e métodos

Analisaram-se 696 casos suspeitos de microcefalia em recém-nascidos, notificados à SES-PE, entre 2 agosto de 2015 e 28 de novembro de 2015 (semanas epidemiológicas de 31 a 47).

Foram excluídos aqueles sem informação sobre perímetro cefálico e/ou idade gestacional e outros dois casos caracterizados como erro de registro (35cm e 45cm), permanecendo dois casos

com PC = 33,5cm, identificados na base analisada como suspeitos de microcefalia, perfazendo um total de 684 casos suspeitos.

Inicialmente, procedeu-se à descrição dos casos notificados por meio das distribuições segundo sexo e categorias de idade gestacional.

As categorias de idade gestacional foram assim definidas: recém-nascidos pré-termo – até 36 semanas e 6 dias de IG; recém-nascidos a termo e pós-termo – 37 semanas ou mais de IG, sendo considerados a termo aqueles com IG até 41 semanas e 6 dias.

Para classificação dos casos suspeitos de microcefalia como positivos ou negativos, foram empregados, primeiramente, as tabelas de Fenton e, posteriormente, o método Intergrowth (2014), que fornecem distribuições das curvas de crescimento para o perímetro cefálico de acordo com a IG e o sexo, considerando positivos (confirmados) aqueles recém-nascidos com PC abaixo do percentil 3 daquelas distribuições. Apresentou-se também a evolução temporal dos casos suspeitos e confirmados segundo semana epidemiológica.

Para avaliação dos pontos de corte para o PC, foram utilizadas as curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), tendo, como padrão-ouro, primeiramente, as curvas de Fenton e, posteriormente, as tabelas do método Intergrowth.

Analisou-se ainda a diferença de proporção de casos confirmados pela curva de Fenton, segundo sexo.

O critério para eleição do ponto de corte “ideal” foi o de maximização da área sob a curva ROC, respeitando-se a necessidade de sensibilidade maior que especificidade, dada a natureza da questão (triagem). Essas análises foram realizadas segundo sexo e categorias de IG separadamente.

O método Intergrowth, à época do início da epidemia, estabelecia padrões para os recém-nascido a termo e para os pré-termos com IG igual ou superior a 33 semanas. Assim, para fins de compatibilização, somente os recém-nascidos com 37 semanas ou mais de IG foram incluídos nas análises com esse método.

Por fim, verificou-se a concordância entre as classificações obtidas pelos dois métodos, utilizando-se o índice kappa. As análises foram feitas com o software Stata v. 12 (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos).

Resultados

Dentre os 684 casos notificados, 599 foram recém-nascidos a termo/pós-termo e 85 (12,4%) pré-termo, percentual similar ao da população

geral, conforme o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) para Pernambuco em 2013. Dentre os recém-nascidos pré-termo, sete tinham entre 22 e 31 semanas de gestação. Predominaram notificações de casos do sexo feminino (423 casos), que representaram 62% do total.

Ao classificar os casos notificados segundo padrões de Fenton por sexo e IG, obteve-se uma positividade de 39% (267 casos), implicando um total de 417 falsos positivos (61%). Para os 599 recém-nascidos com IG \geq 37 semanas, a positividade, pelo critério de Fenton, foi de 41% (243 casos), enquanto que, pelo método Intergrowth, foram encontrados 188 positivos (31%).

As porcentagens de positivos segundo sexo não apresentaram diferença significativa, sendo de 41% para o sexo masculino e de 38% para o feminino ($\chi^2(1 \text{ g.l.}) = 0,44; p = 0,506$).

Não obstante o elevado número de falsos positivos, os 267 casos confirmados segundo Fenton, registrados em 17 semanas epidemiológicas, representaram uma frequência relativa de 58 casos por 10 mil nascidos vivos.

A Figura 1 apresenta a distribuição de casos suspeitos e confirmados segundo método de Fenton, por semanas epidemiológicas.

A Tabela 1 apresenta as análises de sensibilidade, especificidade e acurácia com emprego de curvas ROC pelos dois métodos adotados. Verificou-se, segundo Fenton, que o ponto de corte com maior área sob a curva ROC, respeitando o critério de sensibilidade maior que especificidade, foi de 32cm, para ambos os sexos. Não obstante, tal ponto de corte apresenta, para o sexo feminino, especificidade de 70%, enquanto que, para o masculino, esse valor é de 80%, aproximadamente.

Pelo método Intergrowth, os pontos de corte identificados, respeitando os mesmos critérios, são 32cm e 31,5cm, para os sexos masculino e feminino, respectivamente.

A análise de concordância entre os métodos para ambos os sexos apontou coeficiente de concordância de 90,8% ($\text{kappa} = 0,802; p < 0,001$). Para o sexo masculino, o coeficiente foi de 90,3% ($\text{kappa} = 0,792; p < 0,001$), e, para o feminino, de 91,2% ($\text{kappa} = 0,809; p < 0,001$).

A Tabela 2 apresenta a classificação dos recém-nascidos, segundo pontos de corte para o PC identificados na análise de acurácia, de acordo com categorias de IG, pelos dois métodos utilizados. Para os recém-nascidos com IG \geq 37 semanas, o método Intergrowth apresenta um

Figura 1

Distribuição dos casos de microcefalia notificados e confirmados pela curva de Fenton por semana epidemiológica. Pernambuco, Brasil, 2015.

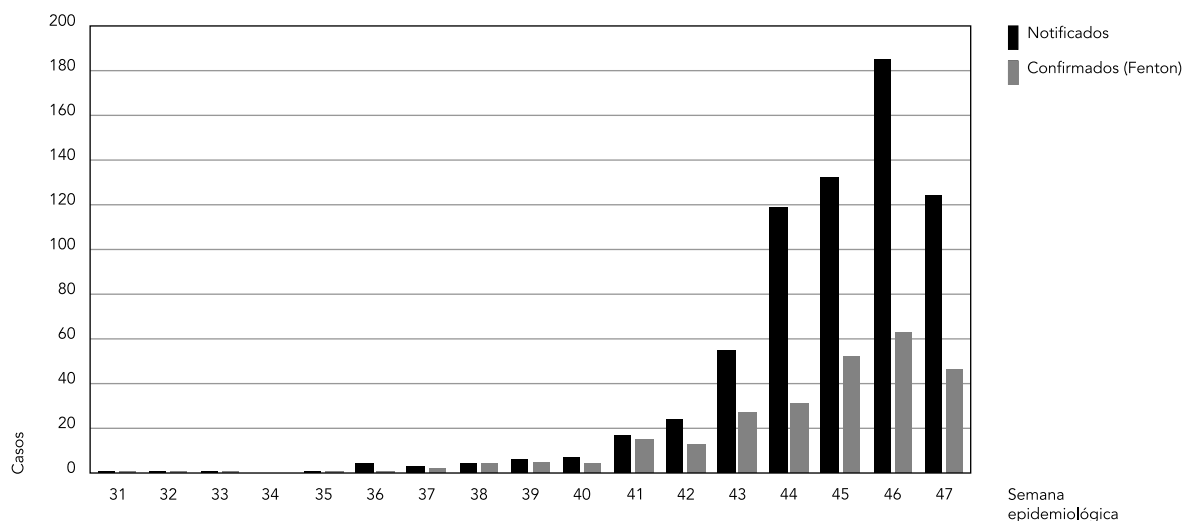


Tabela 1

Acurácia, sensibilidade e especificidade para definição de ponto de corte do perímetro cefálico (em centímetros), tomando-se, como padrão-ouro, a curva de Fenton e o método de Intergrowth.

Fenton					Intergrowth				
Recém-nascido a termo e pós termo (ambos os sexos)									
Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)	Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)
≤ 33,5	100,0	0,0	40,6	50,0	≤ 33,5	100,0	0,0	31,4	50,0
≤ 33,0	100,0	0,6	40,9	50,3	≤ 33,0	100,0	0,5	31,7	50,2
≤ 32,5	97,1	62,1	76,3	79,6	≤ 32,5	98,9	55,0	68,8	77,0
≤ 32,0	94,6	73,6	82,1	84,1	≤ 32,0	98,9	66,4	76,6	82,7
≤ 31,5	74,1	96,6	87,5	85,3	≤ 31,5	86,2	92,7	90,6	89,4
≤ 31,0	70,0	98,3	86,8	84,1	≤ 31,0	84,6	95,9	92,3	90,2
≤ 30,5	49,4	100,0	79,5	74,7	≤ 30,5	62,8	99,5	88,0	81,1
< 30,5	0,0	100,0	59,4	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,6	50,0
Recém-nascido a termo e pós termo (sexo masculino)									
Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)	Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)
≤ 33,5	100,0	0,0	41,5	50,0	≤ 33,5	100,0	0,0	31,8	50,0
≤ 33,0	100,0	1,4	42,4	50,7	≤ 33,0	100,0	1,2	32,6	50,6
≤ 32,5	92,9	72,5	80,9	82,7	≤ 32,5	97,3	65,2	75,4	81,3
≤ 32,0	88,8	79,7	83,5	84,2	≤ 32,0	97,3	73,9	81,4	85,6
≤ 31,5	62,2	97,8	83,0	80,0	≤ 31,5	80,0	97,5	91,9	88,8
≤ 31,0	59,2	98,5	82,2	78,9	≤ 31,0	77,3	98,8	91,9	88,0
≤ 30,5	42,9	100,0	76,3	71,4	≤ 30,5	56,0	100,0	86,0	78,0
< 30,5	0,0	100,0	58,5	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,2	50,0
Recém-nascido a termo e pós-termo (sexo feminino)									
Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)	Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)
≤ 33,0	100,0	0,0	42,4	50,0	≤ 33,0	100,0	0,0	31,1	50,0
≤ 32,5	100,0	55,5	80,9	77,7	≤ 32,5	100,0	48,4	64,5	74,2
≤ 32,0	98,6	69,7	83,5	84,2	≤ 32,0	100,0	61,6	73,5	80,8
≤ 31,5	82,1	95,9	83,0	89,0	≤ 31,5	90,3	89,6	89,8	89,9
≤ 31,0	77,2	98,2	82,2	87,7	≤ 31,0	89,4	94,0	92,6	91,7
≤ 30,5	53,8	100,0	76,3	76,9	≤ 30,5	67,3	99,2	89,3	83,2
< 30,5	0,0	100,0	58,5	50,0	< 30,5	0,0	100,0	68,9	50,0
Recém nascido pré-termo (ambos os sexos)									
Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	Área sob a curva ROC (%)					
≤ 33,0	100,0	0,0	28,2	50,0					
≤ 32,0	100,0	31,1	50,6	65,6					
≤ 31,0	100,0	62,3	72,9	81,1					
≤ 30,0	100,0	77,0	83,5	88,5					
≤ 28,0	79,2	93,4	89,4	86,3					
≤ 26,0	33,3	96,7	78,8	65,0					
< 26,0	0,0	100,0	71,8	50,0					

ROC: Receiver Operating Characteristic.

Tabela 2

Classificação dos recém-nascido, segundo pontos de corte adotados para o perímetro cefálico (em centímetros): método de Fenton, de acordo com categorias de idade gestacional e sexo; método Intergrowth, segundo sexo.

Fenton				Intergrowth			
A termo/Pós-termo (sexo masculino)							
Ponto de corte	Positivo	Negativo	Total	Ponto de corte	Positivo	Negativo	Total
≤ 32 (+)	87	28	115	≤ 32 (+)	73	42	115
> 32 (-)	11	110	121	> 32 (-)	2	119	121
Total	98	138	236	Total	75	161	236
A termo/Pós-termo (sexo feminino)							
Ponto de corte	Positivo	Negativo	Total	Ponto de corte	Positivo	Negativo	Total
≤ 32 (+)	143	66	209	≤ 31,5 (+)	102	26	128
> 32 (-)	2	152	154	> 31,5 (-)	11	224	235
Total	145	218	363	Total	113	250	363
Pré-termo							
Ponto de corte	Positivo	Negativo	Total				
≤ 30 (+)	24	14	38				
> 30 (-)	0	47	47				
Total	24	61	85				

percentual 11,4% de falsos positivos (68 casos), enquanto que, pelo critério de Fenton, esse percentual seria de 15,7%. Observa-se, ainda, nesse quadro, um total de 108 falsos positivos (15,8%) gerados pelo método de Fenton, quando foram considerados os recém-nascidos de todas as IG.

Por fim, ao considerar os recém-nascidos com IG ≥ 37 semanas (599), a adoção do ponto de corte em 32cm levaria a uma proporção de 54% de positivos (324 casos), enquanto pontos de corte de maior especificidade como 31cm e 30,5cm levariam a proporções de 29% e 20%, respectivamente.

Discussão

A classificação pelas curvas de Fenton dos 684 recém-nascidos notificados como casos suspeitos de microcefalia, sob o critério do Ministério da Saúde (PC ≤ 33cm), identificou 417 falsos positivos (61%).

Por outro lado, a análise com curvas ROC, tendo Fenton como padrão-ouro, apontou um ponto de corte para o PC de 32cm, para ambos os sexos, coincidindo com a recomendação do Ministério da Saúde⁸.

Essa redução do ponto de corte para o PC de 33cm para 32cm aumentou a acurácia da definição de caso de microcefalia, por sexo e IG, segundo padrões de Fenton. Entre os recém-nascidos a termo/pós-termo de ambos os sexos, o número de falsos positivos caiu de 275 (45,9%) para 94 (15,7%).

Contudo, a adoção de um ponto de corte único (32cm), para ambos os sexos, parece não ser adequada⁹, visto que resultou em uma redução de 10% na especificidade para o sexo feminino entre os recém-nascido a termo e pós-termo, produzindo um maior número de falsos positivos nesse último grupo. Esse achado explica o maior volume de notificação de suspeitos de microcefalia nesse sexo, apesar da não existência de diferença significativa da proporção de positivos entre os sexos, na população estudada.

Considerando os recém-nascidos pré-termo, a escolha do ponto de corte em 30cm acarretou 14 falsos positivos entre os 85 casos suspeitos.

Por apresentar maior especificidade, o método Intergrowth apontou o PC = 31,5cm como aquele que produziu maior área sob a curva ROC para homens e 31cm para mulheres. No entanto, considerando-se a necessidade de se ter, em situações de triagem, maior sensibilidade que especificidade, a escolha seria de 32cm, para o sexo

masculino, e 31,5cm, para o sexo feminino. Vale ressaltar a possibilidade de variação em medidas de PC nessa epidemia, devido a características fenotípicas como o excesso de pele do couro cabeludo em virtude do não crescimento cerebral¹⁰. O ponto de corte do PC em recém-nascidos deve ter boa sensibilidade sem gerar um número excessivo de notificações. A adoção do percentil três das curvas disponíveis pelos dois métodos analisados como critério de classificação implicaria em notificar 3% da coorte de nascimentos a termo como casos suspeitos de microcefalia¹¹. Em contrapartida, a recomendação de pontos de corte mais baixos, isto é, mais específicos que incluíssem porcentagens menores de nascimentos para serem investigados, poderia excluir casos que necessitassem de investigação para identificar possíveis anormalidades.

Em conclusão, faz-se necessária a análise crítica e continuada de um parâmetro para a vigilância de casos de microcefalia em recém-nascidos, no contexto da atual epidemia. É fundamental explorar outros critérios clínicos e/ou fenotípicos, bem como achados em exames por imagem, na definição de um padrão-ouro mais acurado, orientando, de forma mais efetiva, a notificação, a investigação e a assistência dos casos. Esses aspectos são essenciais para o conhecimento dessa nova síndrome, associada provavelmente à infecção pelo vírus Zika.

Colaboradores

W. V. Souza, T. V. B. Araújo e M. F. P. M. Albuquerque contribuíram na concepção, análise e redação. M. C. Braga colaborou na redação e revisão. R. A. A. Ximenes participou na concepção, análise e revisão. Demócrito de Barros Miranda-Filho colaborou na concepção e revisão. L. C. A. Bezerra, G. S. Dimech, P. I. Carvalho, R. S. Assunção, R. H. Santos e W. K. Oliveira contribuíram na discussão e revisão. L. C. Rodrigues e C. M. T. Martelli participaram na concepção, análise e revisão.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio do Ministério da Saúde do Brasil, do Estado de Pernambuco, Secretaria Estadual de Saúde (SES-PE), e da Organização Pan-Americana da Saúde. Os autores receberam apoio parcial do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (bolsa de estudos 306489/2010-4 para C.M.T.M., 308311/2009-4 para R.A.A.X., 308590/2013-9 para D.B.M.F., 301779/2009-0 para M.F.P.M., 304174/2014-9 para M.C.B. e 306222/2013-2 para W.V.S.). Agradecemos também ao Dr. Enrique Vázquez (Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, Brasil) pela leitura atenta do manuscrito e por suas importantes sugestões.

Referências

1. Sene A. Ministério da Saúde investiga aumento de casos de microcefalia em Pernambuco. Caderno Vida Urbana. Diário de Pernambuco 2015. http://www.diariodepernambuco.com.br/app/noticia/vida-urbana/2015/11/04/interna_vidaurbana,608239/ministerio-da-saude-investiga-aumento-de-casos-de-microcefalia-em-pernambuco.shtml (acessado em 04/Nov/2015).
2. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia em nascidos vivos no Estado de Pernambuco. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015. (Nota Técnica, 43/15).
3. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/21016-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia> (acessado em 30/Nov/2015).
4. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. (Nota Informativa, 01/2015 – COES Microcefalias).
5. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico para investigação de casos de microcefalia. Versão nº 1. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015.
6. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013; 13:59.
7. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* 2014; 384:857-68.
8. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Secretaria Estadual de Saúde. Protocolo clínico e epidemiológico para investigação de casos de microcefalia. Versão nº 2. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2015.
9. Woods CG, Parker A. Investigating microcephaly. *Arch Dis Child* 2013; 98:707-13.
10. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:59-62.
11. Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet* 2016; 387:621-4.

Abstract

The increase in the number of reported cases of microcephaly in Pernambuco State, and northeast Brazil, characterized an epidemic that led the Brazilian Ministry of Health to declare a national public health emergency. The Brazilian Ministry of Health initially defined suspected cases as newborns with gestational age (GA) ≥ 37 weeks and head circumference (HC) ≤ 33 cm, but in December 2015 this cutoff was lowered to 32cm. The current study aimed to estimate the accuracy, sensitivity, and specificity of different cutoff points for HC, using ROC curves, with the Fenton and Intergrowth (2014) curves as the gold standard. The study described cases reported in Pernambuco from August 8 to November 28, 2015, according to sex and GA categories. The Fenton and Intergrowth methods provide HC growth curves according to GA and sex, and microcephaly is defined as a newborn with HC below the 3rd percentile in these distributions. Of the 684 reported cases, 599 were term or post-term neonates. For these, the analyses with ROC curves show that according to the Fenton criterion the cutoff point with the largest area under the ROC curve, with sensitivity greater than specificity, is 32cm for both sexes. Using the Intergrowth method and following the same criteria, the cutoff points are 32cm and 31.5cm for males and females, respectively. The cutoff point identified by the Fenton method (32cm) coincided with the Brazilian Ministry of Health recommendation. Adopting Intergrowth as the standard, the choice would be 32cm for males and 31.5cm for females. The study identified the need to conduct critical and on-going analyses to evaluate cutoff points, including other characteristics for microcephaly case definition.

Microcephaly; Zika Virus Infection; Epidemiological Surveillance; Data Accuracy

Resumen

El aumento de las notificaciones de casos de microcefalia en Pernambuco, Brasil, y en el Nordeste caracterizó una epidemia que condujo al Ministerio de Salud a decretar una emergencia nacional de salud pública. En un primer momento, el Ministerio de Salud definió como casos sospechosos a recién nacidos de 37 semanas o más de edad gestacional (EG) y con perímetro cefálico (PC) ≤ 33 cm, siendo, en diciembre de 2015, reducida esa medida a 32cm. Este estudio tuvo por objetivo estimar la precisión, sensibilidad y especificidad de diferentes puntos de corte para el PC, utilizando curvas ROC y, como patrones oro, las curvas de Fenton y de Intergrowth (2014). Se describieron los casos notificados en Pernambuco entre 2/Agosto/2015 y 28/Noviembre/2015, según sexo y categorías de EG. Los métodos de Fenton y de Intergrowth proporcionan curvas de crecimiento para el PC, de acuerdo con IG y sexo, considerando positivos para microcefalia los recién nacidos con un PC debajo del percentil 3 de estas distribuciones. De los 684 casos notificados, 599 fueron recién nacidos a término/pos-término. Para estos, los análisis con curvas ROC muestran, según Fenton, que el punto de corte que presentó una mayor área bajo la curva ROC, con sensibilidad mayor que especificidad, fue 32cm, para ambos sexos. Por el método Intergrowth los puntos de corte, respetando los mismos criterios, son 32cm y 31,5cm para los sexos masculino y femenino, respectivamente. El punto de corte identificado, según Fenton (32cm), coincidió con la recomendación del Ministerio de Salud. Adoptándose Intergrowth como patrón, la elección sería 32cm para el sexo masculino y 31,5cm para el sexo femenino. Como conclusión, se apunta la necesidad de realizar análisis críticos y continuados para evaluar puntos de corte, incluyendo otras características para definición de caso.

Microcefalia; Infección por el Virus Zika; Vigilancia Epidemiológica; Exactitud de los Datos

Recebido em 01/Fev/2016
Aprovado em 29/Fev/2016