

Mapeamento da Síndrome Congênita do Zika vírus, Baixo Peso ao Nascer e Prematuridade no Brasil: uma análise espacial

Mapping of Congenital Zika virus syndrome, low birth weight and prematurity in Brazil: a spatial analysis

Cíntia Pereira Donateli*, Gustavo Bastos Braga**, Gabriel Gonçalves Assunção***, Jefferson Souza Fernandes****, Glauce Dias da Costa *

*Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, cintia.donateli@ufv e glauce.costa@ufv.br

**Departamento de Economia Rural, Universidade Federal de Viçosa, gustavo.braga@ufv.br

***Departamento de Administração e Contabilidade, Universidade Federal de Viçosa, gabrielgadm@gmail.com

****Engenharia de Agrimensura e Cartográfica, Departamento de Engenharia Civil, Universidade Federal de Viçosa, jefferson.eam@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.5380/raega.v61i1.94598>

Resumo

O conhecimento e avaliação das consequências, principalmente nutricionais, que podem acometer crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) ainda precisam avançar, principalmente por meio de abordagens espaciais, que permitam analisar vulnerabilidades locais para gerar melhor controle e monitoramento de doenças. Este estudo tem como objetivo analisar a distribuição espacial dos casos de SCZ em crianças brasileiras e sua associação com baixo peso ao nascer e prematuridade. Trata-se de um estudo ecológico retrospectivo com dados secundários anonimizados do sistema nacional de registro de eventos de saúde pública (RESP-Microcefalia). Para verificar a existência de associação espacial foram calculados os Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA), univariados e bivariados. Como resultados, encontramos que a SCZ está localmente associada ao baixo peso ao nascer e à prematuridade. Dos 1.834 casos confirmados de SCZ no período de 2015 a 2021 no Brasil que fizeram parte do universo da pesquisa, 31,2% nasceram com baixo peso e 14,7% foram prematuros. Além disso, os resultados da análise bivariada do LISA mostram aglomerados de municípios com alta incidência de SCZ e alta incidência de baixo peso ao nascer e prematuridade na região Nordeste do país. Em conclusão, nossos achados demonstraram que existe uma associação espacial da SCZ no Brasil e entre a SCZ e os riscos nutricionais infantis. Diante da análise espacial realizada, este estudo pode contribuir para a detecção de áreas vulneráveis, com alta incidência de SCZ, e assim auxiliar no monitoramento e avaliação de seus impactos.

Palavras-chave:

Infecção por Zika vírus, Vigilância em Saúde Pública, Sistemas de Informação em Saúde, Sistemas de Informação Geográfica, Análise de Dados Secundários.

Abstract

Knowledge and assessment of the consequences, mainly nutritional, that can affect children with Congenital Zika Virus Syndrome (CZS) still need to advance, mainly through spatial approaches, which allow analyzing local vulnerabilities to generate better disease control and monitoring. This study aims to analyze the spatial distribution of CZS cases in Brazilian children and its association with low birth weight and prematurity. This is a retrospective ecological study with anonymized secondary data from the national public health event registration system (RESP-Microcephaly). To verify the existence of spatial association, the Local Indicators of Spatial Association (LISA), univariate and bivariate, were calculated. As a result, we found that CZS is locally associated with low birth weight and prematurity. Of the 1,834 confirmed cases of CZS from 2015 to 2021 in Brazil that were part of the research universe, 31.2% were born with low weight and 14.7% were premature. Furthermore, the results of LISA's bivariate analysis show clusters of municipalities with a high incidence of CZS and a high incidence of low birth weight and prematurity in the Northeast region of the country. In conclusion, our findings demonstrated that there is a spatial association of CZS in Brazil and between CZS and childhood nutritional risks. Given the spatial analysis carried out, this study can contribute to the detection of vulnerable areas, with a high incidence of CZS, and thus assist in monitoring and evaluating their impacts.

Keywords:

Zika Virus Infection, Public Health Surveillance, Health Information Systems, Geographic Information Systems, Secondary Data Analysis.

I. INTRODUÇÃO

A disseminação do Zika vírus gera uma situação epidemiológica preocupante, dada a associação da infecção com complicações infantis como microcefalia, síndromes neurológicas e malformações congênitas (STEFANIK et al., 2018). No Brasil, entre 2015 e 2023, foram notificados 21.779 casos suspeitos de Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZ). Caracteriza-se SCZ o conjunto de alterações congênitas, estruturais e funcionais, com repercussões no crescimento e no desenvolvimento provocadas pela exposição intrauterina ao vírus Zika (BRASIL, 2023).

O impacto no feto pode ser causado pela transmissão direta ou indireta, em decorrência de infecção materna, levando à Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) ou desencadeando parto prematuro. As infecções congênitas podem ser assintomáticas ao nascimento ou com manifestações clínicas, sejam elas precoces ou tardias, com envolvimento multissistêmico e comprometimento do Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM). Algumas alterações podem só vir a ficar evidentes anos depois, comprometendo a capacidade cognitiva na idade escolar, ou com outros comprometimentos posteriormente (CUNHA et al., 2016; DEHLENDORF et al., 2017).

O Baixo Peso ao Nascer (BPN) é um determinante da morbimortalidade infantil. Além de estar associada a déficits cognitivos e de crescimento, leva a um risco aumentado de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) na idade adulta (OMS, 2004). Também pode ser consequência de prematuridade e/ou restrição de crescimento intrauterino. Essas duas condições podem ocorrer de formas isoladas ou simultaneamente, pois também podem ser decorrentes da desnutrição materna e, portanto, comprometer o crescimento fetal e aumentar o risco de baixa estatura e deficiência de micronutrientes (TOURINHO; REIS, 2013; WELLS et al., 2020). Assim, o peso ao nascer é um indicador que reflete as condições nutricionais do recém-nascido e da gestante (BRASIL, 2012; ZAGO et al., 2017).

Situações de déficits nutricionais propiciam e agravam as infecções que, por sua vez, atuam como o fator desencadeante de processos carências, como a desnutrição, criando um ciclo, com formas clínicas e graves capazes de produzir malformações do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo a microcefalia e se tornam um grave problema de saúde pública (CRUZ et al., 2016). Neste cenário epidemiológico desafiador e concomitante às consequências dos desvios nutricionais na infância, é fundamental que ações de enfrentamento de novos surtos e epidemias ocorram de forma eficaz. Para superar essa situação perversa que compõe o cenário brasileiro, são necessárias medidas eficientes e urgentes.

O conhecimento e avaliação das implicações, principalmente nutricionais, que podem ser causadas pelas arboviroses é uma abordagem que deve ser adotada para planejar, gerenciar e analisar a situação de saúde para uma tomada de decisão assertiva (PEREIRA; TOMASI, 2016). Diante disso, o monitoramento dos casos de SCZ, incorporando modelos estatísticos espaciais e técnicas de geoprocessamento, constituem uma importante ferramenta que permite o direcionamento das ações de saúde expressas em serviços mais resolutivos, integrais e, acima de tudo, humanizados.

Reconhecendo as condições de maior vulnerabilidade biológica e social da população acometida pelas arboviroses, que pode ser agravada pelas infecções durante a gravidez, como o caso do Zika vírus, e que o estado nutricional tem influência decisiva no crescimento, no desenvolvimento infantil e nos riscos de morbidade e mortalidade com repercussões para a vida adulta, o presente estudo tem como objetivo analisar a distribuição espacial dos casos de SCZ em crianças brasileiras e sua associação com importantes indicadores de saúde materno-infantil, o Baixo Peso ao Nascer (BPN) e a prematuridade.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo e fonte de dados

Trata-se de um estudo ecológico retrospectivo com dados secundários anonimizados do sistema nacional de Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP-Microcefalia), disponibilizados periodicamente pelo Ministério da Saúde na plataforma de dados abertos do DATASUS e acessíveis para tabulação no endereço eletrônico: <https://datasus.saude.gov.br/transferencia-de-arquivos/>. Foram extraídas informações dos anos de 2015 a 2021, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 52/2021 (8/11/2015 a 31/12/2021), período referente ao início da notificação obrigatória no RESP-Microcefalia até o momento com disponibilidade no sistema de dados consolidados.

Esse período foi caracterizado pelo início da epidemia do Zika vírus (ZIKV) e pela declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), com notificação de casos de microcefalia e/ou alterações no Sistema Nervoso Central (SNC), possivelmente associada à infecção congênita pelo ZIKV, caracterizando a SCZ.

Participantes e abrangência do estudo

Foram incluídos 1.834 casos confirmados de recém-nascidos e crianças com SCZ em todo o Brasil, notificados no RESP – Microcefalia no período de 2015 a 2021 (Tabela 1). Destaca-se a abrangência nacional dos casos notificados no RESP - Microcefalia e a relevância do Brasil no contexto da SCZ, por representar o país mais afetado pela epidemia de microcefalia, adotando atitude de vigilância frente à da ESPIN. Não foram incluídos os casos classificados como prováveis, em investigação, inconclusivos ou descartados. Dados incompletos também não foram incluídos.

Tabela 1 - Características da população estudada

Características	n (%)
Cor ou raça declarada na notificação	
1 – Branca	172 (9,38)
2 – Negra	86 (4,69)
3 – Amarela	15 (0,82)
4 – Parda	776 (42,31)
5 – Indígena	5 (0,27)
9 - Ignorado	780 (42,53)
Sexo biológico declarado na notificação	
1 – Masculino	790 (43,07)
2 – Feminino	950 (51,80)
9 – Ignorado	94 (5,13)

Peso ao nascer em gramas (g)	
< 2500g	572 (31,19)
2500 – 3999g	963 (52,51)
≥ 4000g	14 (0,76)
9 – NA	285 (15,54)
Tipos de alterações congênitas detectadas	
1 – Microcefalia apenas	755 (41,17)
2 – Microcefalia com alteração do SNC	493 (26,88)
3 – Microcefalia com outras alterações congênitas	192 (10,47)
4 – Alterações congênitas sem microcefalia	53 (2,89)
9 – NA	341 (18,59)
Classificação quanto ao período gestacional	
1 – Pré-termo (menor que 37 semanas de gestação)	270 (14,72)
2 – A termo (idade gestacional entre 37 e 41 semanas e 6 dias)	1292 (70,45)
3 – Pós-termo (idade gestacional igual ou maior que 42 semanas)	29 (1,58)
9 – NA	243 (13,25)

Fonte: Elaborada pelos autores, RESP-Microcefalia – Brasil (2015 – 2021). Legenda: NA = dados ausentes ou preenchimento ignorado.

Variáveis

As variáveis investigadas foram a incidência da SCZ no Brasil, bem como a incidência de Baixo Peso ao Nascer (BPN) e prematuridade nesta população. O número de casos confirmados de SCZ, BPN e prematuridade foram utilizados para calcular as taxas de incidência, que foram expressas continuamente por 1.000 habitantes em nível municipal.

A classificação de BPN foi definida como inferior a 2.500g (BRASIL, 2011). E a prematuridade foi definida como menos de 37 semanas completas (menos de 259 dias) de gestação (BRASIL, 2002).

Análise espacial

Para compreender a dinâmica espacial da SCZ no Brasil, foram elaborados mapas de concentração dos casos, para os anos estudados, utilizando técnicas de geoprocessamento. Para mapear as áreas afetadas foi necessário utilizar a localização geográfica de todos os municípios brasileiros (IBGE, 2022). O município foi considerado a unidade básica, por ser a menor unidade espacial em que há dados espaciais disponíveis no sistema RESP-Microcefalia. Todos os municípios foram incluídos nesta análise espacial, independentemente da existência de casos notificados. O sistema de referência utilizado foi o Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS 2000).

O Gráfico de dispersão dos Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA) foi utilizado para comparar o valor de cada município com seus vizinhos, considerando os vizinhos, e verificar a dependência espacial. Além disso, o LISA permite identificar um valor específico para cada unidade territorial, regiões aglomeradas e com padrões significativos de associação espacial tanto na análise univariada quanto bivariada. O conceito de Bivariate Local Indicators of Spatial Association (Bivariate LISA) é complexo e frequentemente mal interpretado. Geralmente, é considerado como a correlação entre uma variável e o deslocamento espacial de outra variável, no entanto, o LISA bivariada não leva em conta a correlação inerente entre as duas variáveis (ANSELIN, 1995; BANERJEE; SINGH; CHAURASIA, 2020).

Enquanto as medidas LISA univariadas calculam a correlação dos valores dos vizinhos ao redor de uma localização espacial específica. Elas determinam a extensão do agrupamento espacial presente nos dados. Já as medidas LISA bivariadas calculam a correlação local entre uma variável e a média ponderada de outra variável nos vizinhos. Assim sendo, a definição de critérios de vizinhança é crucial para uma interpretação adequada para os dados (ANSELIN, 1995; BANERJEE; SINGH; CHAURASIA, 2020). Nesse estudo foram considerados vizinhos dois municípios fronteiriços.

Graficamente, as regiões com associação espacial são separadas em quadrantes: alto-alto; baixo-baixo; alto-baixo e baixo-alto (VISSOCI et al., 2018; COSTA et al., 2018). O quadrante 1 com valores alto-alto são municípios com alta incidência e também seus vizinhos; quadrante 2 baixo-baixo são municípios com baixa incidência e também seus vizinhos; o terceiro quadrante, baixo-alto são municípios com baixa incidência, mas seus vizinhos têm alta incidência e último quadrante alto-baixo são municípios que têm alta incidência, mas são cercados por municípios com baixa incidência. Nestes dois últimos quadrantes estão as unidades de análise que são consideradas exceções em suas respectivas regiões (VISSOCI et al., 2018; COSTA et al., 2018).

O mapeamento foi realizado no QGIS versão 3.28. A análise LISA foi realizada utilizando o software GEODA versão 1.14.0. O nível de significância adotado para associação espacial foi de 5%.

Aprovação ética

Por se tratar de dados secundários de domínio público e anonimizados, ou seja, sem informações pessoais que permitam identificar os casos estudados e garantido o sigilo, fica dispensada a avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2015 a 2021, foram confirmados 1.834 casos de SCZ no Brasil pelo sistema RESP-Microcefalia. Dos casos confirmados, 572 (31,2%) nasceram com baixo peso e 270 (14,7%) eram prematuros (Tabela 1).

Na análise LISA univariada foram identificados municípios com alta incidência de SCZ, localizados no quadrante alto-alto, nas regiões Norte, Nordeste, Sul e Sudeste. Contudo, grande parte dos municípios do quadrante alto-alto estavam concentrados na região Nordeste do Brasil, com destaque para o estado de Pernambuco. Esse aglomerado em Pernambuco também foi relatado no estudo de Vissoci et al. (2018) que apontou que a maior carga da epidemia de microcefalia pelo Zika vírus ocorreu no Nordeste.

Além disso, há *insights* de que o estado de Pernambuco é o provável ponto de introdução e disseminação do ZIKV no Brasil (COSTA et al., 2020). Um estudo publicado sobre desigualdade e segregação de renda nas cidades brasileiras descobriu que nove em cada dez cidades com maior desigualdade de renda e pobreza no Brasil estão na região Nordeste (SOUZA FILHO et al., 2022). Esses e outros fatores, como infraestrutura urbana, acesso à água e saneamento básico, impactam diretamente na capacidade de dispersão de arboviroses e destacam áreas prioritárias para ações governamentais, conforme constatado por Cruz et al. (2020).

Contudo, observa-se que a incidência da SCZ se encontra distribuída espacialmente por todo o território nacional (Figura 1). Esse achado corrobora com o fato do vetor transmissor do ZIKV, o mosquito *Aedes aegypti*, estar presente em praticamente todos os municípios brasileiros (ZARA et al., 2016).

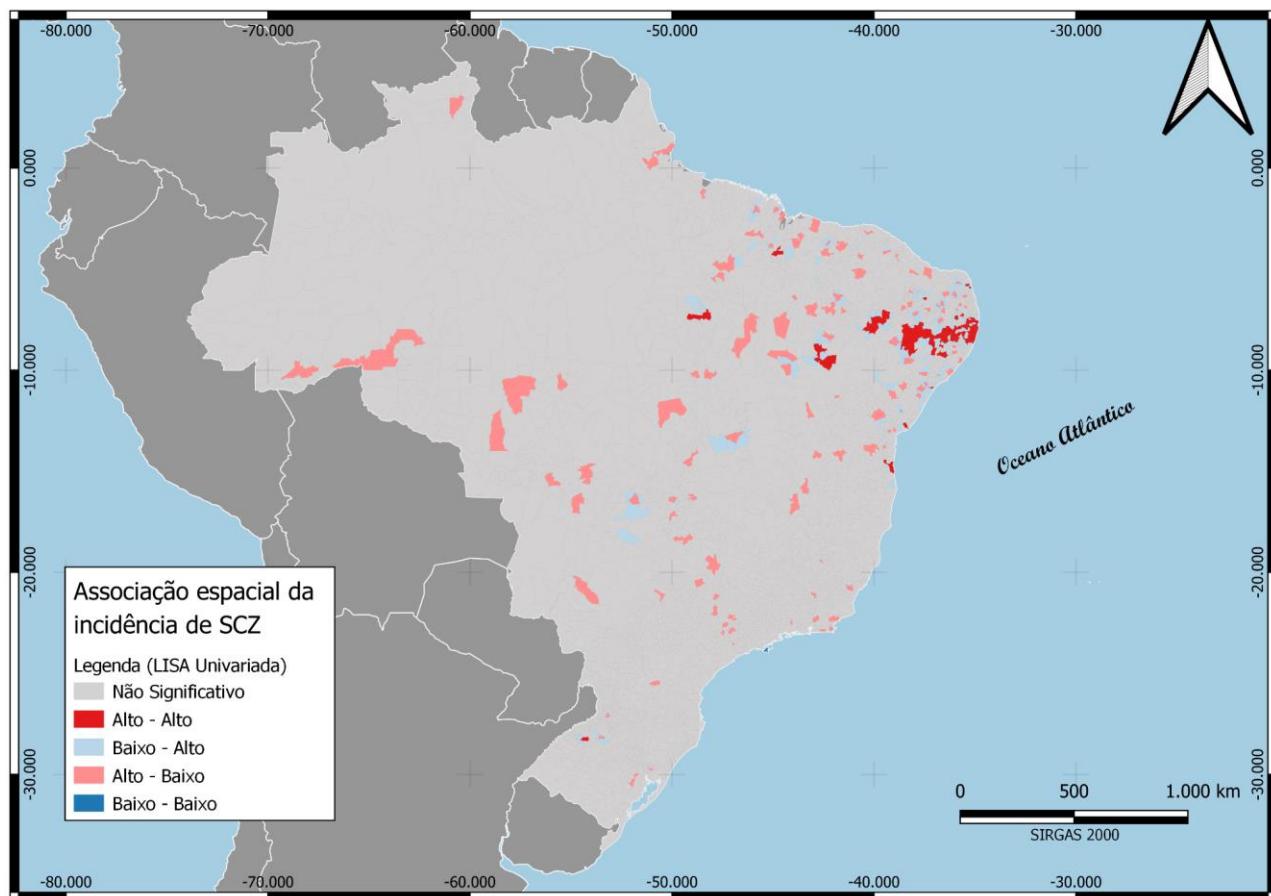


Figura 1 - Associação espacial da incidência de SCZ, LISA univariada. (Fonte: Elaborada pelos autores, IBGE (2022) e SIRGAS 2000).

Na análise LISA bivariada, com foco em evidências de uma possível relação espacial entre o padrão de disseminação do ZIKV e baixo peso ao nascer e prematuridade. Esta análise classifica o município em relação aos seus vizinhos, utilizando como critério a continuidade (fronteira). Nas análises bivariadas, constatamos que o baixo peso ao nascer e a prematuridade estão espacialmente associados à SCZ, destacando a alta incidência desses desfechos na população estudada, 31,2% para baixo peso ao nascer e 14,7% dos prematuros. Na população brasileira, a incidência de baixo peso ao nascer foi de 8,5% em 2017, segundo dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) (BRASIL, 2019), enquanto a prematuridade variou de 10,87% a 9,95% entre 2012 e 2019 (MARTINELLI et al., 2021).

Tais resultados mostram aglomerados de municípios com alta incidência de SCZ e alta incidência de baixo peso ao nascer nas regiões Sul, Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste. Semelhante à incidência do ZIKV na análise univariada, os municípios do quadrante alto-alto de baixo peso ao nascer tenderam a se concentrar no Nordeste.

Os padrões de distribuição espacial do baixo peso ao nascer tornam-se mais difusos nos quadrantes baixo-alto (azul claro) e alto-baixo (vermelho claro). São municípios com baixa incidência de SCZ circundados por áreas com alta incidência de baixo peso ao nascer, enquanto as áreas alto-baixo (vermelho claro) são o inverso (Figura 2).

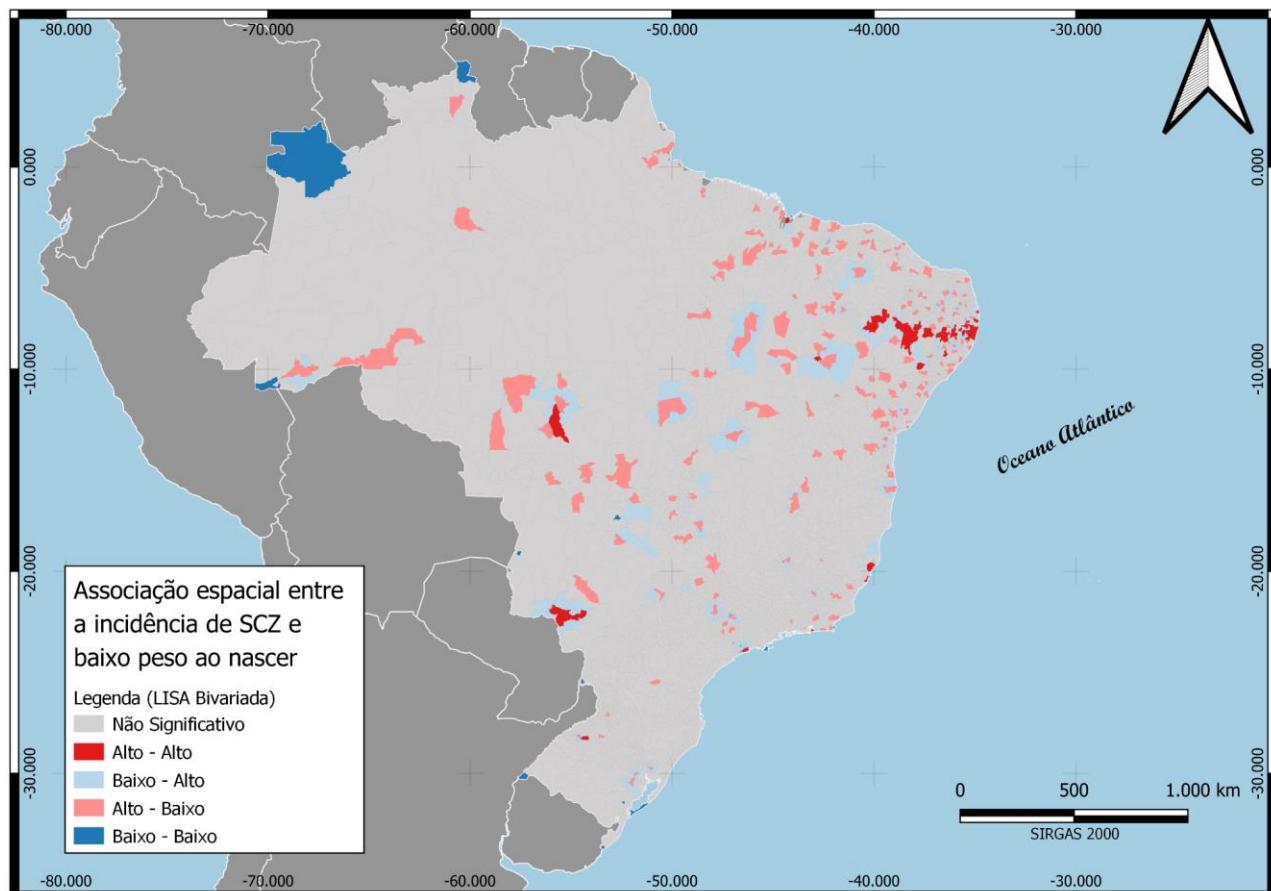


Figura 2 - Associação espacial entre a incidência de SCZ e baixo peso ao nascer, LISA bivariada. (Fonte: Elaborada pelos autores, IBGE (2022) e SIRGAS 2000).

Na análise bivariada LISA da incidência de SCZ associada espacialmente à prematuridade, há municípios no quadrante alto-alto nas regiões Sul, Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste. Apesar dessa dispersão, aglomerados de alto-alto são observados principalmente na região Nordeste. Observa-se também que nos quadrantes alto-baixo (vermelho claro), municípios com alta incidência de SCZ circundados por municípios com baixa incidência de prematuros e o contrário nos municípios do quadrante baixo-alto (azul claro) estão dispersos por todo o território brasileiro (Figura 3). Esse mesmo padrão de distribuição espacial foi encontrado em relação ao baixo peso ao nascer.

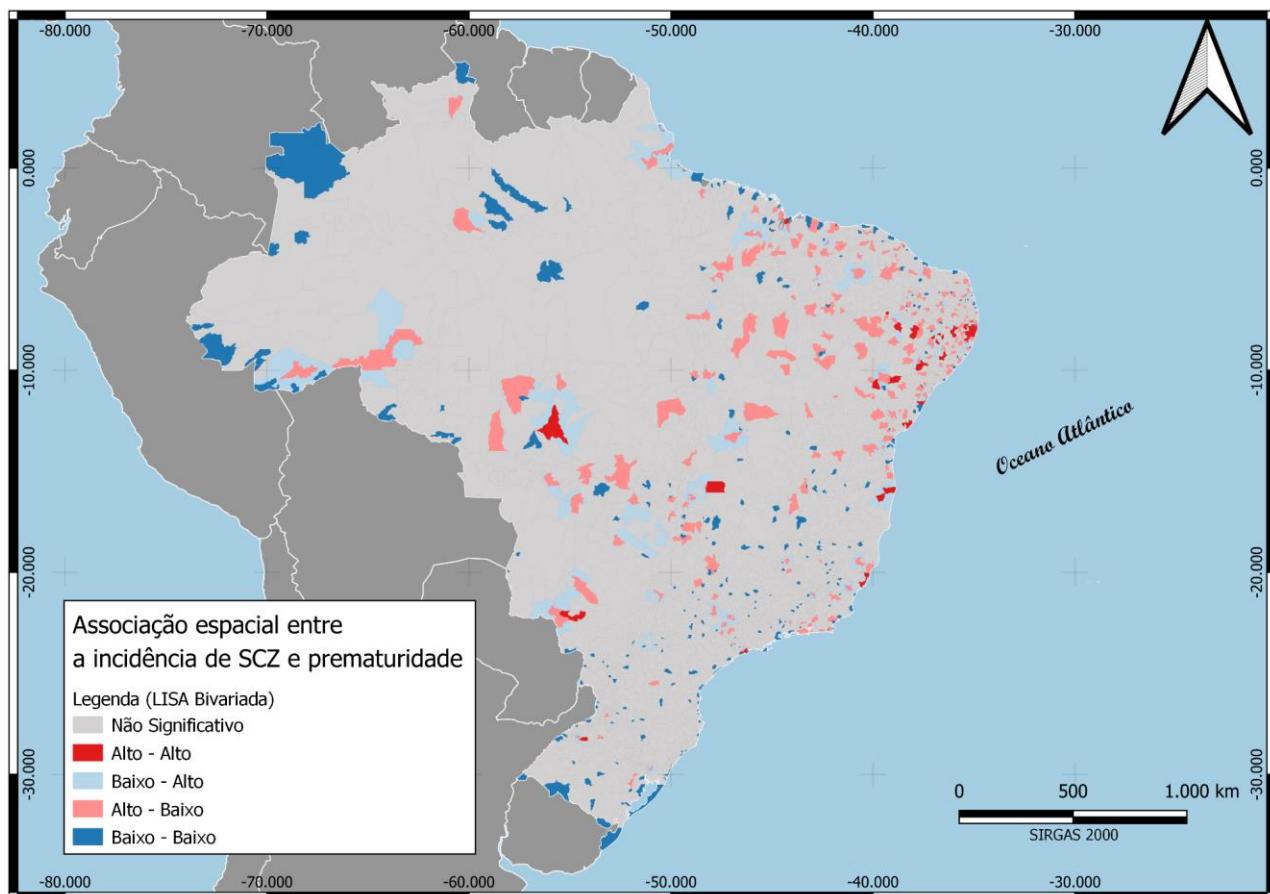


Figura 3 - Associação espacial entre a incidência de SCZ e prematuridade, LISA bivariada. (Fonte: Elaborada pelos autores, IBGE (2022) e SIRGAS 2000).

Os dados do estudo reafirmam a alta incidência de baixo peso ao nascer e prematuridade em crianças com SCZ, e reforçam o complexo problema de saúde pública desses desfechos, com maior impacto em regiões com piores condições socioeconômicas. Nos mapas das análises bivariadas do LISA, observa-se uma distribuição espacial dispersa das classificações alto-baixo e baixo-alto. Ou seja, municípios como Porto Velho/RO, Rio Branco/AC, Manaus/AM e Belém/PA com alta incidência de SCZ, mas com baixa incidência de baixo peso ao nascer e prematuridade (vermelho claro), bem como municípios como grande parte da Região Metropolitana de São Paulo/SP com baixa incidência de SCZ, mas com alta incidência de baixo peso ao nascer e prematuridade (azul claro) (Figura 4). Esse achado reforça a relação entre as condições nutricionais e de saúde neonatais e infantis, com questões sociais, ambientais e econômicas, que precisam ser exploradas territorialmente, uma vez que essas variáveis também influenciam a ocorrência do ZIKV e desfechos desfavoráveis ao nascer (CARVALHO, 2013; COSTA et al., 2018).

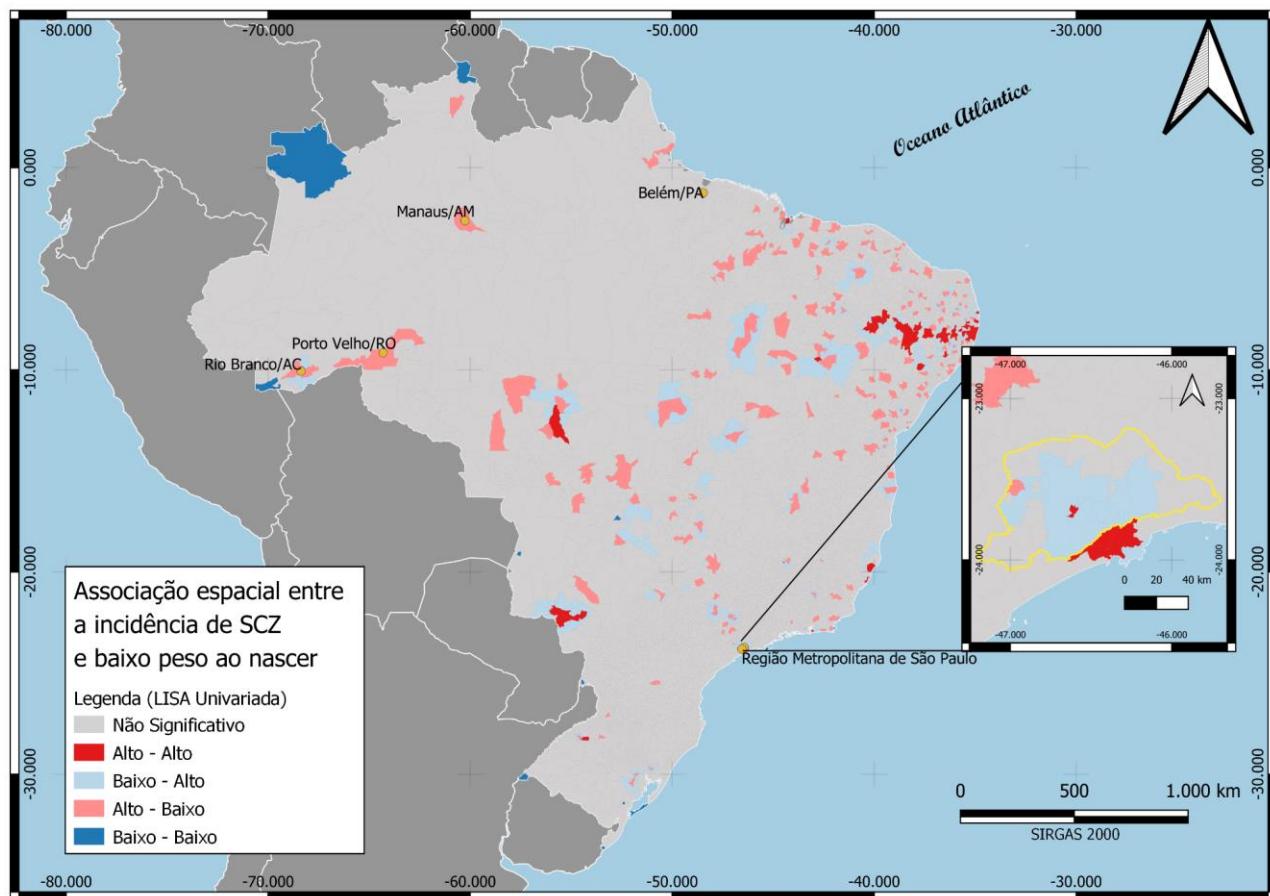


Figura 4 - Associação espacial com destaque para Alto-Baixo e Baixo-Alto, LISA bivariada. (Fonte: Elaborada pelos autores, IBGE (2022) e SIRGAS 2000).

Nessa perspectiva, a disseminação do ZIKV no Brasil levanta muitas preocupações: o contexto social e ecológico, com condições sanitárias precárias, favorece a proliferação do mosquito transmissor (SALVI, 2021); a atual estratégia de combate ao mosquito na maioria das áreas tem sido ineficaz; o clima tropical e as condições ambientais são favoráveis à atividade e reprodução dos vetores; cidades lotadas e com intenso fluxo de viajantes tornam o Brasil não apenas vulnerável a grandes surtos, mas também um ponto de dispersão de casos para o resto do mundo (VERAS et al., 2016; DONATELI et al., 2019).

Assim, apesar do fim da epidemia e das arboviroses terem recuado no debate público, o ZIKV continua sendo uma ameaça real (MOURÃO, 2020) e atual com aumento da notificação de casos no Brasil neste ano, e retomando ao debate público, estabelecendo-se assim como um alerta constante para a saúde pública (AVELINO-SILVA; RAMOS, 2017; MOURÃO, 2020).

Uma limitação deste estudo foi a utilização de dados de apenas um sistema, o RESP - Microcefalia, pois há limitações na presença de variáveis socioeconômicas e demográficas, além da ausência de variáveis sobre a saúde neonatal, como resultados de exames de triagem neonatal e alimentação nas primeiras horas de vida,

seja por meio do aleitamento materno, com ou sem suplementação com fórmula. Outra limitação foi considerar o período de análise em sua totalidade, desconsiderando as variações ano a ano, assim sugere-se que estudos futuros avaliem a influência da sazonalidade. Como ponto forte, destacamos a utilização de métodos espaciais para análise da SCZ nas cinco regiões do Brasil e a utilização de indicadores de saúde materno-infantil, como baixo peso ao nascer e prematuridade, aspectos pouco explorados na literatura científica. Assim, mais estudos são necessários para avançar no conhecimento sobre as consequências nutricionais, de crescimento e desenvolvimento causadas pela SCZ.

IV. CONCLUSÕES

O presente estudo possibilitou reconhecer a distribuição da SCZ em todo o território brasileiro, com alguns *clusters* mais marcantes e mais concentrados na região Nordeste do país, principalmente no estado de Pernambuco. Portanto, a detecção de áreas vulneráveis (alto-alto e alto-baixo) auxilia no monitoramento e avaliação dos impactos da alta incidência da SCZ no território. Este mapeamento é essencial tendo em vista a recente epidemia de ZIKV e a possibilidade de um novo surto global da doença. Por meio dessa análise é possível determinar padrões sobre a situação da SCZ em uma área, evidenciando disparidades espaciais que levam à delimitação de áreas de risco para baixo peso ao nascer e prematuridade.

Agradecimentos

Os autores agradecem o financiamento recebido do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 427323/2018-5, da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), processo nº APQ 02554-18 e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código financeiro 001.

V. REFERÊNCIAS

- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association — LISA. *Geographical Analysis* 27: 93–115, 1995. <https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x>
- AVELINO-SILVA, V. I.; RAMOS, J. F. Arboviroses e políticas públicas no Brasil. *Revista Ciências Em Saúde*, v. 7, n. 3, p. 1, 2017.
- BANERJEE, A.; SINGH, A. K.; CHAURASIA, H. An exploratory spatial analysis of low birth weight and its determinants in India. *Clinical Epidemiology and Global Health*, v. 8, n. 3, p. 702-711, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.01.006>

BRASIL. Saúde da Criança - Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil [Internet]. Vol. 54, Série Cadernos de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2002. 100 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/crescimento_desenvolvimento.pdf

BRASIL. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde [Internet]. Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Ministério da Saúde. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. 1-30 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento (Cadernos de Atenção Básica, nº 33), 2012. 272 p. Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5319015/mod_resource/content/0/saude_crianca_desenvolvimento.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Saúde Brasil 2019 uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização. Brasília, 2019. 520p.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Boletim Epidemiológico: Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: Brasil, 2015 a 2023, até a SE31, 2022. v. 54. p. 1–13, 2023.

CARVALHO, A. I. DE. Determinantes Sociais, econômicos e ambientais da saúde. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Ed.). A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário. Fiocruz/Ip ed. Rio de Janeiro: 2013.

COSTA, S. S. B. et al. Spatial analysis of probable cases of dengue fever, chikungunya fever and zika virus infections in Maranhão State, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 60, n. 1, p. 1–11, 25 out. 2018.

COSTA, L. C. et al. New Insights on the Zika Virus Arrival in the Americas and Spatiotemporal Reconstruction of the Epidemic Dynamics in Brazil. Viruses, v. 23, n. 13, p.1-12, Dec. 2020. doi: 10.3390/v13010012.

CRUZ, R. S. B. L. C.; FILHO, M. B.; CAMINHA, M. F. C.; SOUZA, E. S. Protocolos de atenção pré-natal à gestante com infecção por Zika e crianças com microcefalia: justificativa de abordagem nutricional. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2016;16(1):103–10.

CRUZ, E. D'A.; CUNHA, M. A. O.; GALINDO, J. M. Síndrome congênita do Zika vírus no Recife – Pernambuco: características e distribuição espacial. Revista Baiana de Saúde Pública. v. 44, n. 2, p. 130-151abr/jun. 2020.

CUNHA, R. V.; GENIOLE, L. A. I.; BRITO C. A. A.; FRANÇA N. P. S.; NETO, O. G. S.; NASCIMENTO, D. D. G. et al. Zika abordagem clínica na atenção básica. 2016: 1-72. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/15672/1/Zika%20%20Abordagem%20cl%C3%adnica%20na%20ate%C3%A7%C3%A3o%20b%C3%A1sica.pdf>.

DEHLENDORF, C. et al. Facilitating State-Wide Collaboration around Family Planning Care in the Context of Zika. Women's Health Issues, v. 27, n. 4, p. 392–399, 2017.

DONATELI, C. P. et al. Endemic Disease Control Agents' perception on the fight against Aedes aegypti and the prevention of arbovirus infections in Brazil. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 13, n. 10, p. 1–15, 2019.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Malha municipal. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html>

MARTINELLI, K. G. et al. Prematuridade no Brasil entre 2012 e 2019: dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Revista Brasileira de Estudos de População* [online]. 2021, v. 38. Disponível em: <<https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0173>>.

MOURÃO, L. N. M. Zika no Brasil: determinações de classe, gênero e raça. *Cad. Saúde Pública*, v. 36, n. 8, p. 1-3, 2020.

PEREIRA, B. S.; TOMASI, E. Instrumento de apoio à gestão regional de saúde para monitoramento de indicadores de saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 2, p. 1–2, jun. 2016.

SALVI, F. I.; BUSATO, M. A.; ROMAN JÚNIOR, V. A.; KORB, A.; LUTINSKI, J. A. Fatores ambientais e climáticos associados à ocorrência de *Aedes aegypti*. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 9, e56410918544, 2021

SOUZA FILHO, J. F. et al. Inequality and income segregation in Brazilian cities: a nationwide analysis. *SN Soc Sci*, v.2, n.191, p. 1-22, 2022. <https://doi.org/10.1007/s43545-022-00491-9>

STEFANIK, M. et al. Characterisation of Zika virus infection in primary human astrocytes. *BMC Neuroscience*, p. 1–8, 2018.

TOURINHO, A.; REIS, L. Peso ao Nascer: Uma Abordagem Nutricional. *Com Ciências Saúde*. 2013;22(4):19–30.

VERAS, M. A. et al. Zika vírus: desafios da saúde pública no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 19, n. 2, p. 225–228, jun. 2016.

VISSOCI, J. R. N. et al. Zika virus infection and microcephaly: Evidence regarding geospatial associations. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 4, p. 1–16, 2018.

WELLS, J. C.; SAWAYA, A. L.; WIBAEK, R.; MWANGOME, M.; POULLAS, M. S.; YAJNIK, C. S. et al. The double burden of malnutrition: a etiological pathways and consequences for health. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10217):75–88. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32472-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32472-9).

WHO. Low Birthweight: country, regional and global estimates, 2004: 1-31. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43184/9280638327.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ZAGO, J. T. C. et al. Associação entre o desenvolvimento neuropsicomotor e fatores de risco biológico e ambientais em crianças na primeira infância. *Revista CEFAC*, v. 19, n. 3, p. 320–329, 2017.

ZARA, A. L. S. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, v. 25, n. 2, p. 391–404, 2016.