



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
LABORATÓRIO DE IMUNOPATOLOGIA KEIZO ASAMI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE

O IMPACTO DE UMA REDE DE TELEMEDICINA NO ENFRENTAMENTO DA MICROCEFALIA NO ESTADO DA PARAÍBA.

Aluna: Juliana Sousa Soares de Araújo

Orientador: Prof. Dr. José Luiz de Lima Filho

Co-orientador: Profa. Dra. Sandra da Silva Mattos

Recife-PE

2016

JULIANA SOUSA SOARES DE ARAÚJO

**O IMPACTO DE UMA REDE DE
TELEMEDICINA NO ENFRENTAMENTO DA
MICROCEFALIA NO ESTADO DA PARAÍBA.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Biologia Aplicada à Saúde, do Laboratório de
Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal
de Pernambuco, como requisito para a obtenção do
título de Doutora em Biologia Aplicada à Saúde.

Orientador:

Prof. Dr. José Luiz de Lima Filho

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA.

Co-orientador:

Profa. Dra. Sandra da Silva Mattos

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA.

Recife-PE

2016

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Araújo, Juliana Sousa Soares de

O impacto de uma rede de telemedicina no enfrentamento da microcefalia no Estado da Paraíba / Juliana Sousa Soares de Araújo. – Recife: O Autor, 2016.

66 f.: il.

Orientadores: José Luiz de Lima Filho, Sandra da Silva Mattos

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Pós-graduação em Biologia aplicada à Saúde, 2016.

Inclui referências e apêndices

1. Microcefalia 2. Perinatologia 3. Saúde Pública I Lima Filho, José Luiz de (orient.) II. Mattos, Sandra da Silva (coorient.) III. Título.

616.858844

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2017-369

Universidade Federal de Pernambuco

Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde

O parecer da comissão examinadora da defesa da tese de doutorado de

JULIANA SOUSA SOARES DE ARAÚJO

**O IMPACTO DE UMA REDE DE TELEMEDICINA NO ENFRENTAMENTO
DA MICROCEFALIA NO ESTADO DA PARAÍBA.**

A comissão examinadora, composta pelos professores abaixo, sob a presidência do primeiro, considera a candidata **JULIANA SOUSA SOARES DE ARAÚJO** como:

Aprovada em 21 de dezembro de 2016

Prof. Dr. José Luiz de Lima Filho.
Orientador
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Profa. Dra. Sandra da Silva Mattos
Co-orientador
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof. Dr. Fabrício Oliveira Souto
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof. Dr. Enéas Ricardo Moraes Gomes
Universidade Federal de Paraíba – UFPB

Prof. Dr. Luciano Bezerra Gomes
Departamento de Promoção da Saúde
Universidade Federal da Paraíba – UFPB

Prof. Dra. Mariana Bertol Leal
Ministério da Saúde
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

**A jornada de mil quilômetros começa
com um simples passo.**

Lao-Tzu (604 BC - 531 AC)

AGRADECIMENTOS

Aos orientadores José Luiz de Lima Filho e Sandra da Silva Mattos por me mostrarem caminhos para adquirir conhecimento, além da oportunidade de convívio agradável. O agradecimento vai além da orientação e incentivo para a conclusão da tese. Conquista de amizade e colega de trabalho por toda a vida.

Aos colegas de trabalho e integrantes da rede de cardiologia e perinatologia do Estado da Paraíba que, juntos, conseguimos compor toda a linha de cuidados desenhada neste trabalho.

Ao Governo do Estado da Paraíba que acreditou na proposta de trabalho do Círculo do Coração e apoio as estratégias e iniciativas realizadas pelo grupo.

Ao Círculo do Coração que persistiu na ideologia que até hoje rege esta organização com benefício ao próximo através de uma produção de trabalho responsável e com compromisso.

Aos meus pais, irmãos, meu marido Kleyber Dantas Torres de Araújo, meus amados filhos Rafael, Júlia e Alice e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

Agradeço a Deus por ter me dado saúde, força e discernimento para conseguir concluir esta etapa e se mantendo sempre presente. Já contribuindo para a próxima...

RESUMO

Em uma crise de saúde pública a telemedicina pode ser útil na detecção de problemas em áreas com grande extensão geográfica e dificuldades de acesso, não sendo utilizada ainda para este contexto. Assim, desde 2012, em colaboração com a ONG - Círculo do Coração, a Paraíba realiza um trabalho de rede de cuidado em cardiologia pediátrica e perinatologia que utiliza a telemedicina. A Paraíba é um dos oito Estados do Nordeste do Brasil que estão no epicentro da epidemia de microcefalia. Para um total de aproximadamente 2.900 casos suspeitos relatados de 20 estados brasileiros, a maioria notificados no Nordeste 86,3% e quase 500 apenas na Paraíba. Diante deste cenário, propõe-se neste trabalho analisar o impacto da rede de cardiologia pediátrica e perinatologia no enfrentamento da microcefalia na Paraíba. Toda construção de cuidado em rede envolvendo os três níveis de atenção serviu de estrutura para iniciar o processo de investigação das possíveis causas de microcefalia na Paraíba. A ocorrência de microcefalia exhibe uma distribuição temporal. As infecções transmitidas pelo *Aedes aegypti*, uma proposta de etiologia para a epidemia, também demonstram flutuações temporais. Assim, uma estrutura construída para dar suporte efetivo às cardiopatias congênitas, foi utilizada para enfrentar uma epidemia com processo de trabalho efetivo que integra: triagem, capacitação e assistência em vários níveis de atenção. Conseguiu-se fazer busca ativa segura, qualificar a atenção e a informação para as tomadas de decisão.

Palavras Chaves: microcefalia, perinatologia, saúde pública

ABSTRACT

In a public health crisis, telemedicine can be useful in detecting problems in areas with large geographic extension and access difficulties, but it has not been fully explored in this context. Since 2012, in collaboration with a NGO - Heart Circle, the state of Paraíba carries out a network care project in pediatric cardiology and perinatology based on telemedicine. Paraíba is one of the eight Brazilian Northeast States that is in the epicenter of microcephaly epidemic. From approximately 2,900 suspect cases reported in 20 Brazilian States, the majority (86.3%) were notified in Northeast and almost 500 only in Paraíba. To face this scenario, in this work, we proposed to analyze the impact of the pediatric cardiology and perinatology network on microcephaly confrontation in Paraíba. All the Network facilities, encompassing attention levels, served as background structure to start the investigation process of possible microcephaly causes in Paraíba. The microcephaly occurrence exhibits a temporal distribution. Infections caused by *Aedes aegypti*, one possible etiology for the outbreak, also present time oscillations. In this way, a structure designed to effectively support congenital heart diseases, was used to face an epidemic situation with effective workflow that integrates screening, training and assistance in different attention levels. It's used contributed to safely perform an active search, to qualify the attention systems and to strengthen the decision making processes.

Key-Word: microcephaly.perinatology. public health

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Classificação e fatores desencadeantes de Microcefalia	18
Figura 1 - Geoprocessamento de casos notificados de arboviroses no Brasil	20
Figura 2 – Distribuição dos casos de microcefalia por município de residência	21

LISTA DE ABREVIACÕES

COF – circunferência occipito-frontal

DP – desvios padrão

ZIKV – Vírus Zika

PHEIC - Emergências de Saúde Pública de Preocupação Internacional

CMV – citomegalovírus

GBS – Síndrome de Guillan Barré

OMS – Organização Mundial de Saúde

ABBREVIATIONS

RT-PCR - Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction

OFC - Occipito-frontal head Circumference

RT-PCR - Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction

ZIKV – Zika Virus

PHEIC - Public Health Emergency of International Concern

CMV – Cytomegalovirus

GBS – Guillan Barré syndrome

OMS – Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 TELEMEDICINA EM EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA	14
2.2 MICROCEFALIA	16
2.3 MICROCEFALIA NO BRASIL.....	19
2.4 ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DE CRISES EM SAÚDE PÚBLICA: EMERGÊNCIAS DE SAÚDE PÚBLICA DE PREOCUPAÇÃO INTERNACIONAL (PHEIC) – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS).	22
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
4 OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL.....	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5 RESULTADOS	27
6 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	30
ANEXO 1 - Cardiopatia Congênita no Nordeste Brasileiro: 10 Anos Consecutivos Registrados no estado da Paraíba, Brasil	31
ANEXO 2 - A telemedicine network for remote pediatric cardiology services in northeast Brazil	39
ANEXO 3 - Impact of Telemedicine in the Screening for Congenital Heart Disease in a Center from Northeast Brazil	47
ANEXO 4 - Impact of a Virtual Clinic in a Paediatric Cardiology Network on Northeast Brazil	54
ANEXO 5 - Microcephaly in Northeast Brazil: a review of 16,208 births between 2012 and 2015.	60

1 INTRODUÇÃO

Microcefalia é um achado clínico e não uma "doença". É definida como uma circunferência da cabeça occipito-frontal (COF) menor do que o esperado para a idade gestacional e sexo. É referida a ocorrência de um em cada 6250 a 8500 nascidos vivos registrados em alguns países desenvolvidos (ASHWAL, 2009).

Uma vez que o crescimento do crânio depende das forças de um cérebro expansão, microcefalia é um indicador de um cérebro subdimensionado. Embora a medição de COF seja uma avaliação fenotípica do volume cerebral intracraniano, alguma controvérsia ainda existe sobre o limite inferior para esta medição, bem como para a necessidade de dados etnicamente controladas. Além disso, as implicações clínicas de um cérebro de tamanho inferior são muito mais complexos para estabelecer (HAGEN, 2014).

Desde agosto de 2015, no nordeste brasileiro acontecia uma sequência de nascimentos de crianças com microcefalia. Após um mês de nascimentos com registros de microcefalia, o Ministério da Saúde, por meio da vigilância em saúde, foi notificado pelo Estado de Pernambuco. Os profissionais de saúde desta região confirmaram o padrão repetitivo de alteração do perímetro cefálico acompanhado de lesões importantes do sistema nervoso central.

Estudos clínicos e epidemiológicos foram necessários para estabelecer a extensão do problema, existindo uma pressão compreensível por parte da população brasileira, em especial as mulheres em idade reprodutiva, para obter respostas.

A Paraíba é um dos oito Estados do Nordeste do Brasil que estão no epicentro da epidemia. Possui uma área de 56.584 km², e uma população de 3.914.318 habitantes. Para um total de aproximadamente 2.900 casos suspeitos relatados de 20 estados brasileiros, a maioria notificados no Nordeste (86,3%) e quase 500 apenas na Paraíba, juntamente com a primeira documentação em um município paraibano da presença de vírus Zika (ZIKV) no líquido amniótico de dois fetos que apresentavam microcefalia intra útero.

Estudos clínicos e epidemiológicos são necessário para o esclarecimento das causas de microcefalia e qual a relação precisa entre microcefalia e o ZIKV. Para isso, pode-se utilizar algumas inovações tecnológicas disponíveis para adquirir resposta rápida e captação de casos em áreas mais distantes.

A telemedicina pode ser útil na detecção de problemas em saúde pública e com a grande extensão geográfica e dificuldades de acesso pode ser uma estratégia adequada, não sendo utilizada ainda para este contexto.

Desde 2012, em colaboração com a ONG - Círculo do Coração, a Paraíba realiza um trabalho de rede de cuidado em cardiologia pediátrica e perinatologia. Esta rede integra profissionais de saúde que trabalham em 21 centros espalhados por todo o estado e um centro especializado em cardiologia pediátrica situado em Pernambuco. Entre outras ações, apresenta registro de mais de 100.000 neonatos nascidos no Estado (MATTOS, 2015).

Este trabalho em rede consegue triar 95% de crianças nascidas na rede pública do Estado e tem como principal ferramenta de comunicação e consolidação das ações de cuidado a telemedicina. Os centros se comunicam em rede por uma sala virtual que interliga todos os centros. Os registros são realizados por toda a equipe em um prontuário eletrônico individual. Este prontuário é acessado on line e gerencia o tratamentos dos pacientes que necessitam de intervenção clínica ou cirúrgica.

A partir da necessidade iminente desta crise de saúde pública, possivelmente relacionada a arboviroses, a Rede propôs uma força-tarefa que se dividiu em 3 etapas iniciais: a primeira, com o tempo de quatro semanas, resgatou informações de medidas de perímetros cefálico nos 4 anos de registro de rede; a segunda, também em quatro semanas, realizou uma busca ativa daquelas crianças que estavam incluídas no ponto de corte de microcefalia, neste momento juntaram-se esforços para realização de telediagnóstico e teleconsultas. A terceira etapa, em um período de 2 semanas, consistiu na realização de uma caravana no interior do estado, com consultas de especialistas e equipes multiprofissionais integradas e direcionadas ao diagnóstico e tratamento dos casos confirmados de microcefalia.

Diante deste cenário, propõe-se neste trabalho analisar o impacto da rede de cardiologia pediátrica e perinatologia Pernambuco/Paraíba no enfrentamento da microcefalia no Estado da Paraíba.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TELEMEDICINA EM EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA

A telemedicina é a utilização de sistemas de telecomunicações para prestar cuidados de saúde a distância. No Brasil, a telemedicina é usada em várias atividades de assistência em saúde, incluindo a rede acadêmica da telemedicina - Rede Universitária de Telemedicina (RUTE), bem como redes de telemedicina em Pernambuco, Paraíba, Santa Catarina, Minas Gerais e Rio Grande do Sul, entre outros. A telemedicina também está disponível em áreas remotas do Brasil incluindo o Estado do Amazonas - estruturas direcionadas para ajudar aos povos indígenas. A implantação da telemedicina no Brasil tem sido incentivada desde 2007 por um plano de telemedicina nacional aprovado pelo Ministério da Saúde (MESSINA, 2012).

Em 2015, o Brasil enfrentou a primeira epidemia do zika vírus. Devido à extensão da epidemia no país e à possível associação com o aumento da síndrome de Guillain-Baré (GBS) e microcefalia, uma emergência de saúde pública nacional foi declarada pelas autoridades de saúde pública brasileiras.

Apesar da extensão da implantação de telemedicina no Brasil, nenhum dos documentos de resposta a Emergências de Saúde Pública de Preocupação Internacional (PHEIC) apresentou a telemedicina como um potencial instrumento para controlar a epidemia, em nível nacional ou internacional, bem como para a orientação de casos clínicos. Entretanto, estratégias de telemedicina foram desenvolvidos durante os surtos anteriores, incluindo o PHEIC anterior a respeito da doença do vírus Ebola (DVE) na África Ocidental em 2014-2015, com um efeito contributivo no controle.

O uso da telemedicina se enquadra nos seis temas indicados no documento de PHEIC: fiscalização, envolvimento da comunidade e de comunicação de riscos, controle de vetores e de proteção pessoal, cuidados para as pessoas afetadas, pesquisa e coordenação. A orientação e cuidados especiais no pré-natal, a avaliação de lactentes com microcefalia, identificação e tratamento da síndrome de Guillain-Barré, amamentação e apoio psicossocial foram incluídos no tema cuidado (WHO, 2016).

No Vietnã, tele-microbiologia tem sido usada para aumentar a capacidade e gestão de doenças infecciosas de diagnóstico em laboratórios remotos. Na França, um

laboratório nacional de referência criou um programa de telemedicina para ajudar laboratórios locais para interpretar e analisar resultados de testes genéticos em doenças microangiopatia trombótica.

O tele-ultrassom foi utilizado para ampliar o acesso ao diagnóstico pré-natal e detectar anomalias congênitas. Tem sido relatado em áreas isoladas da França, Mongólia, e Estados Unidos como uma estratégia dedicada à detecção de anomalias urinária congênita.

A telemedicina no Brasil foi aplicada sobre os cuidados nas anormalidades do puerpério como depressão pós-parto, cuidados de higiene, outras situações patológicas, incluindo apoio à amamentação (MONTEITO, 2015).

Na Paraíba a telemedicina se mostra efetiva como estratégia essencial na construção da Rede de Cardiologia e Perinatologia do Estado. Neste aspecto, a ferramenta contribuiu para a investigação das crianças com suspeita de microcefalia. A telemedicina contribuiu também para caracterizar o perfil de perímetro cefálico das crianças nascidas neste estado, fazendo uma análise de uma série histórica de 4 anos (DE ARAÚJO, 2016; MATTOS, 2015).

A importância da telemedicina foi demonstrada no contexto da epidemia pelo ZIKV no Brasil, em várias situações clínicas. A telemedicina pode ser útil para as mulheres grávidas para telemonitor da mãe e do feto com cardiotocógrafo, bem como para detecção precoce e diagnóstico de complicações, como microcefalia ou outras anomalias congênitas com tele-ultrassom. O tele-ultrassom pode ser uma forma de garantir a viabilidade da recomendação das investigações de ultrassonografia para todas as mulheres grávidas que vivem em áreas com transmissão ZIKV em curso.

Apesar da ausência de resultados publicados sobre o uso da telemedicina para o diagnóstico, gestão de processos e acompanhamento de microcefalia e casos de GBS, sua utilização pode ser reforçada e melhorada com o uso de teleconsulta e tele-conhecimentos com centros de neurologia e encaminhamentos para melhorar o acesso à perícia neurológica. Este pode ser um novo campo para o trabalho clínico e de pesquisa em teleneurologia.

A telemonitorização pode também ser usada de início com casos confirmados para acompanhar a evolução da sua sintomatologia para detectar os primeiros sintomas de possíveis complicações neurológicas. Também pode ser útil para implementar a telemonitorização de contactos estreitos de casos confirmados detectar precocemente os

sintomas de infecção por ZIKV ou para as pessoas que regressam de países afetados e aumentar a capacidade dos laboratórios para diagnóstico de infecção por ZIKV.

A investigação sobre o papel potencial da telemedicina durante o PHEIC atual poderiam ser promovidos e apoiados para entender como ela pode melhorar o controle da epidemia. A atual utilização das redes de telemedicina para cuidar de pacientes com Zika e seu impacto sobre as redes poderiam ser avaliadas, bem como a viabilidade prática de uso da telemedicina durante a epidemia. Os tópicos de tele-ginecologia, teleabortion e teleneurology também pode ser tópicos de investigação relevantes, enquanto os dados gerados pelas redes de telemedicina podem ser usados para realizar estudos epidemiológicos. Questões legais, éticas, técnicas e financeiras poderiam ser potenciais barreiras, enquanto o apoio internacional da OMS, apoio nacional a partir do Ministério da Saúde e apoio regional a partir das redes de telemedicina poderiam ser alavancagens fortes.

2.2 MICROCEFALIA

A Microcefalia é definida como uma circunferência da cabeça occipitofrontal (COF) abaixo do terceiro percentil ou mais do que dois desvios padrão desvios (DP) abaixo da média para o sexo, idade e etnia. O termo microcefalia "severa" é aplicada a um COF com mais de 3 DP abaixo da média. A Microcefalia está associada com uma redução no volume cerebral e muitas vezes deficiência intelectual e /ou motora. A patogênese da microcefalia é heterogênea, variando de causas genéticas a fatores ambientais que podem ter um impacto no processo de desenvolvimento do tamanho cerebral (PERSUTTE, 1998; ROSMAN et al., 2015).

Qualquer condição que afeta processos importantes de crescimento do cérebro, tais como a proliferação de células progenitoras, a diferenciação de células e morte de células pode, assim, induzir à microcefalia. Anomalias que levam à microcefalia podem afetar exclusivamente o desenvolvimento cerebral (Microcefalia não síndrômica) ou podem estar associadas com malformações extracranianas e /ou dismorfismo facial (microcefalia síndrômica) (ROSMAN et al., 2015).

Alguns autores como Woods & Basto (2014) sugerem que a microcefalia primária é causada por uma redução no número de neurônios gerados durante a neurogênese. A

microcefalia secundária ocorre quando o número de processos dendríticos e conexões sinápticas estão reduzidos.

A microcefalia é uma malformação incompreendida que é muitas vezes associada a anomalias cerebrais de desenvolvimento, ainda se as anomalias associadas resultarem da própria microcefalia ou de alterações do desenvolvimento associado. As causas de mutações genéticas para explicar o motivo da alteração do desenvolvimento ainda não foram compreendidas (ADACHI et al., 2011).

A alteração pode ser evidente no nascimento (microcefalia primária) ou após o nascimento (microcefalia secundário). A criança com microcefalia secundária tem uma COF normal ao nascimento e, posteriormente, a COF não evolui e a curva de desenvolvimento atinge 2 DP abaixo da média. Estes termos não implicam que as etiologias são distintas. Microcefalia primária e secundária podem ser adquiridas ou genéticas. O fenótipo de microcefalia é variável e o espectro de perturbações associadas é grande, com mais de 900 registros de alterações genéticas que se expressam com esta característica (KRAUSS, et al, 2003).

A microcefalia apresenta várias formas de classificação: quanto ao tempo de instalação (primária e secundária); quanto a etiologia (alterações genéticas, exposição fetal por doenças, exposição materna a agentes teratogênicos, craniosinostose, alteração pós-natal). Ainda não se sabe a causa de mais de 40% de microcefalias relatadas até o momento (ROSMAN et al., 2015).

No quadro 1 resume-se os possíveis diagnósticos e os fatores relacionados à microcefalia, apresentando as causas mais frequentes de acordo com a literatura:

Quadro 1: Classificação e fatores desencadeantes de Microcefalia	
Microcefalia Primária	
1. Causas genéticas	Alterações cromossômicas numéricas Microdeleções Duplicações cromossômicas (trissomias 21, 18, 13...) Microcefalia Monogenética (Síndrome Cockayne; Síndrome Nijmegen breakage, ...) Expressão gênica (Síndrome Algemein)
2. Causas metabólicas	Alteração dos níveis séricos da síntese de esteroide Deficiência congênita de desidrogenase piruvato
3. Fatores externos	Infecções intraútero (toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes simples, varicela, sífilis, imunodeficiência adquirida) Teratógenos (álcool, cocaína, drogas anticonvulsivantes, intoxicação por mercúrio, radiação) Acidente perturbador (acidente vascular cerebral – AVC; morte intraútero de gêmeo) Doença materna (hiperfenilalaninemia, anorexia nervosa materna) Insuficiência placentária extrema
4. Craniosinostose	
Microcefalia secundária	
1. Causas genéticas	Aberrações cromossômicas ou microdeleções ou duplicações cromossômicas (Síndrome Williams) Microcefalia monogenética (Síndrome Aicardi-Goutieres; Ataxia telangiectasia Síndrome Cohen) Expressão gênica (Síndrome Algemein)
2. Causas metabólicas	Fenilcetonúria não tratada; alterações de ciclo da uréia; deficiência de cianocobalamina; galactosemia; defeito do transporte da glicose; doença Gaucher tipo 11
3. Fatores externos	Perinatal brain damage Hypoxic–ischaemic encephalopathy Perinatal infection, e.g. herpes simplex virus, rubella virus, and syphilis (if acquired in third trimester) Perinatal/postnatal haemorrhagic and ischaemic insult Perinatal intracranial haemorrhage/thrombosis Perinatal teratogens Infecção pós-natal com dano cerebral (meningite, encefalite, hemorragia intracraniana); Traumatismo craniano; leão cerebral hemorrágica ou isquêmica; hipotireoidismo;
4. Craniosinostose	Anomalias estruturais do cérebro (Holoprosencefalia)

Fonte: Rosman, 2015

Microcefalia é um sinal clínico frequente em muitas doenças raras. Um diagnóstico preciso é importante para o aconselhamento do paciente e o direcionamento do plano de cuidado com co-responsabilização e orientação à família (KRAUSS et al., 2003).

Além disso, um diagnóstico exato é também importante para futuras abordagens de terapia genética e do desenvolvimento de terapias neuroprotectoras do cérebro a lesões perinatal. Se as ferramentas de diagnóstico disponíveis atualmente não pode estabelecer um específico (genética) diagnóstico, tecnologias modernas que ainda estão sendo otimizados poderá proporcionar uma abordagem de diagnóstico futuro e tornar-se parte de investigação sistemática a partir do achado clínico de um paciente com microcefalia.

2.3 MICROCEFALIA NO BRASIL

No Brasil a microcefalia era registrada no sistema nacional de nascidos vivos (SINASC) em uma incidência muito abaixo das publicações destinadas ao tema (BRASIL, 2015).

Em outubro de 2015, a Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco foi alertada por médicos a respeito de um possível aumento do número de casos de microcefalia, e assim, uma investigação foi iniciada. No dia 22 de outubro deste mesmo ano, a Secretaria confirmou a constatação e alertou as autoridades nacionais. No dia seguinte, o Ministério da Saúde emitiu um alerta acerca da ocorrência de 26 casos de microcefalia em Pernambuco por meio do Regulamento Sanitário Internacional. Em 11 de novembro de 2015, o Brasil decretou estado de emergência nacional de saúde pública. Assim, profissionais de saúde ligados a assistência perinatal, assistência especializada, cientistas e equipe de vigilância em saúde de todos os estados envolvidos, iniciaram uma força tarefa para buscar respostas ao aumento, sem explicação, de casos de microcefalia concentrados no nordeste brasileiro (BRASIL, 2015).

Até 16 de janeiro de 2016, um total de 3.893 casos de microcefalia haviam sido comunicados às autoridades nacionais por 21 estados. A maioria (86%, ou 3.402) dos casos foi registrada na região Nordeste. A atual definição de caso suspeito de microcefalia no Brasil inclui todos os recém-nascidos com perímetro cefálico (PC) occipitoparietal $\leq$ 32 cm, ou abaixo do terceiro percentil com base na idade e sexo no caso dos prematuros. Antes do dia 8 de dezembro de 2015, a definição de caso também abrangia recém-nascidos a termo com perímetro cefálico $\leq$ 33 cm (BRASIL, 2015)

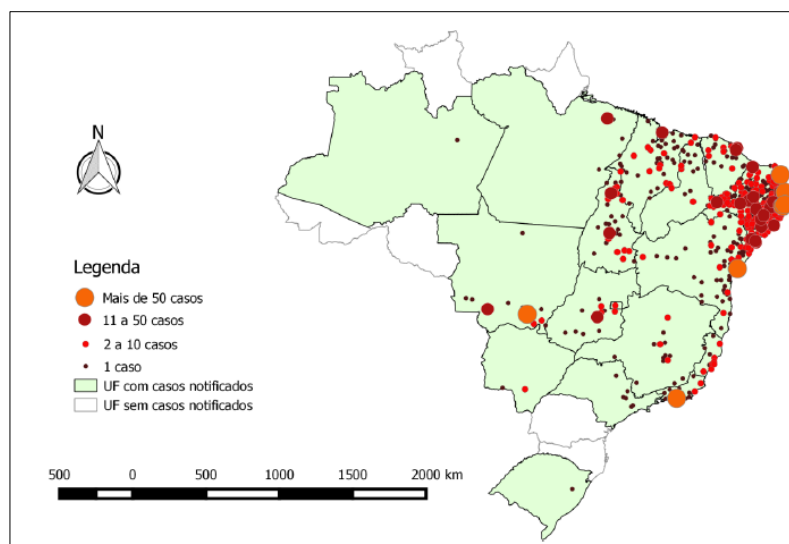


Fig 1. Geoprocessamento de casos notificados de arbovírus no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016.

Uma investigação inicial de casos suspeitos de microcefalia foi realizada pelo EPI-SUS na Região Metropolitana do Recife (GOARN). Entre 1º de agosto e 31 de outubro de 2015, 40 bebês foram confirmados como casos de microcefalia e as respectivas mães foram entrevistadas. Os recém-nascidos apresentaram índices normais de APGAR no nascimento, sem diagnóstico de defeitos de nascimento adicionais (defeitos cardíacos, gastrointestinais, renais ou outros). Dois recém-nascidos apresentaram testes sorológicos de IgM positivos para citomegalovírus (CMV) e vírus herpes simples (NUNES, 2016), e três tiveram resultado positivo para sífilis congênita (por meio do teste de VDRL); todos constituem fatores de risco conhecidos para a microcefalia. Entre as anormalidades oftalmológicas detectadas estavam hemorragia subconjuntival, palidez do nervo óptico e mácula pigmentada. As alterações auditivas incluíam problemas de audição no ouvido esquerdo e ausência de emissões otoacústicas em um caso cada. Cerca de 70% (n=27) das mães declararam ter tido um exantema durante a gravidez. Não houve outras características comuns (ou seja, presente em >50% das mães) no histórico materno ou em suas exposições (GOARN, 2015).

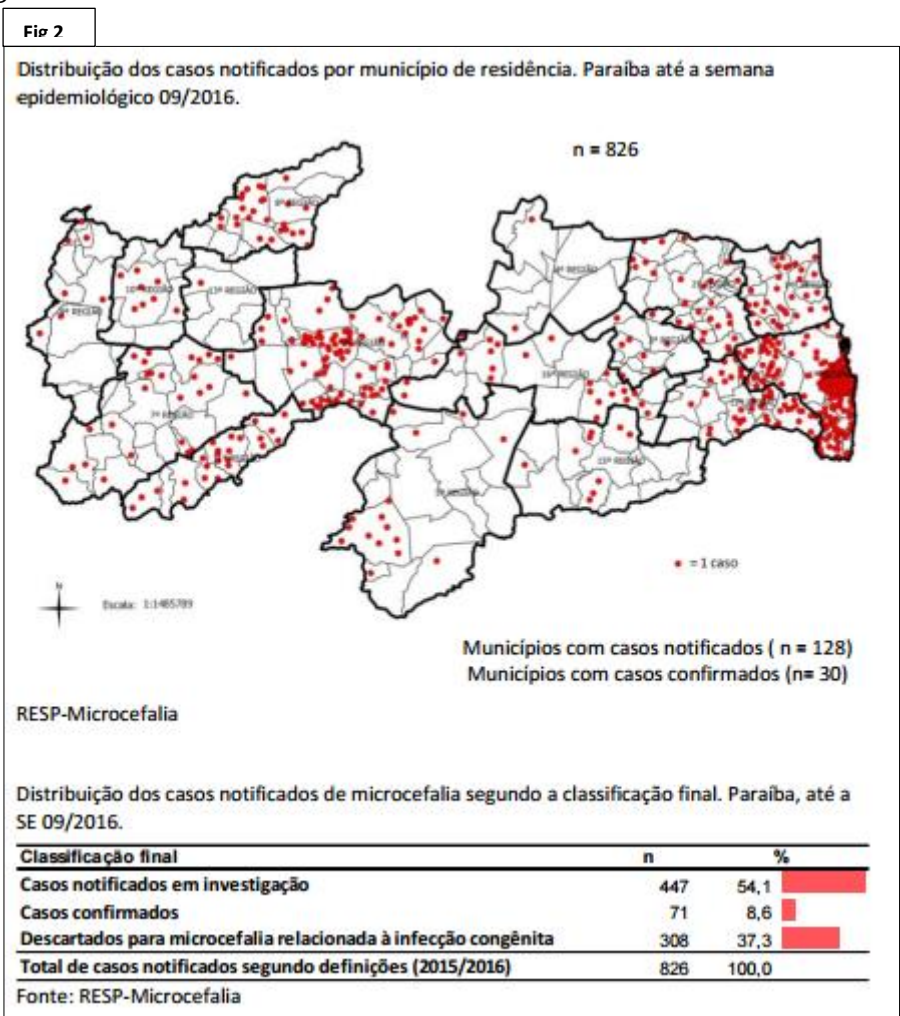
Testes posteriores identificaram a infecção do feto pelo vírus Zica (ZIKV) com detecção do genoma do ZIKV por RT-PCR no líquido amniótico de duas crianças com microcefalia na Paraíba (MELO, 2015). O ZIKV também foi detectado no tecido de um caso fatal no estado do Ceará. O neonato nasceu com microcefalia, anasarca e ausência de ossos longos dos braços. Testes de RT-PCR em amostras de soro adicionais de dez

bebês com microcefalia em Pernambuco indicaram resultados negativos para o RNA do ZIKV(World Health Organization, 2016).

A partir de maio de 2015, foi detectada no Brasil a circulação autóctone do ZIKV. Até janeiro de 2016, 21 estados haviam confirmado a transmissão interna (autóctone) do vírus.

Alguns estudos de caso vêm sendo publicados relacionados ao ZIKV e sua característica neurotrófica. Relatos que devem ser considerados como facilitadores da hipótese do aumento da incidência de microcefalia e ZIKV foram apresentados pela equipe da Austrália, com relato de mãe passando férias em região endêmica e feto natimorto com malformação do sistema nervoso central e presença do vírus em tecidos cerebrais.

Na Paraíba, os registros apontam áreas específicas de procedência destas crianças suspeitas e de acordo com dados da Vigilância em Saúde apontam 826 crianças investigadas.



2.4 ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DE CRISES EM SAÚDE PÚBLICA: EMERGÊNCIAS DE SAÚDE PÚBLICA DE PREOCUPAÇÃO INTERNACIONAL (PHEIC) – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS).

Graves eventos de saúde que ponham em perigo a saúde pública internacional podem desencadear regras que desenvolvem estratégias de emergência em saúde pública de preocupação internacional (PHEIC). O termo Emergência em Saúde Pública de preocupação internacional é definido no Regulamento Sanitário Internacional da OMS ou RSI/OMS (2005) que representam um acordo entre 196 países, incluindo todos os Estados-Membros que representam a segurança da saúde global (WHO, 2016).

Este regulamento, considera "um evento extraordinário que determina um risco para a saúde pública a outros Estados através da propagação internacional de doenças; e que pode requerer uma resposta internacional coordenada ". Esta definição implica uma situação que é grave, incomum ou inesperada; implicações para a saúde pública além das fronteiras nacionais do Estado afetado; e pode exigir uma ação internacional imediata.

Em 01 de fevereiro de 2016, uma emergência de saúde pública de importância internacional (PHEIC) foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Um quadro de resposta Estratégica Global e Plano de Operações Conjuntas foi lançado para orientar a resposta internacional à disseminação da infecção ZIKV. A agenda científica para a ação governamental nacional no Brasil também foram propostas orientações provisórias no pré-natal, avaliação de lactentes com microcefalia, identificação e tratamento de GBS, amamentação, e suporte psicossocial no contexto de ZIKV têm também sido recentemente publicado pela OMS.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADACHI, Y, a Poduri, a Kawaguch, G Yoon, M a Salih, F Yamashita, C a Walsh, and a J Barkovich. 2011. “Congenital Microcephaly with a Simplified Gyral Pattern: Associated Findings and Their Significance.” *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 32 (6): 1123–29. doi:10.3174/ajnr.A2440.

ASHWAL, Stephen et al. 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*, v. 73, n. 11, p. 887-897, 2009.

BEATY BJ, Calisher CH, Shope RE, 1995. Arboviruses. Lennette EH, Lennette DA, Lennette ET, eds. Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections. Sétima edição. Washington, DC: **American Public Health Association**, 189–212.

BRASIL, Miembros, Estados, Reglamento Sanitario Internacional, El Ministerio, Rio Grande, and Rio Grande. “**Alerta Epidemiológico Incremento de Microcefalia no Nordeste do Brasil**,” 3–4.2015

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. “**DATASUS**.” *Departamento de Informática Do SUS*. 2015

BRASIL. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre microcefalias. Informe epidemiológico Nº 07 – semana epidemiológica 52 (27/12/2015 A 02/01/2016) monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. (Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/05/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico-07---SE-52---04jan2016.pdf>)

DE ARAÚJO, Juliana Sousa Soares et al. Impact of Telemedicine in the Screening for Congenital Heart Disease in a Center from Northeast Brazil. *Journal of tropical pediatrics*, p. fmw033, 2016.

GIVEN, Joanne E. et al. Tele-Mum: A Feasibility Study for a Randomized Controlled Trial Exploring the Potential for Telemedicine in the Diabetes Care of Those with

Gestational Diabetes. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 17, n. 12, p. 880-888, 2015.

GOARN mission report. **Microcephaly investigation and response**. Brasil, 30 de novembro a 4 de dezembro de 2015.

HAGEN, Maja et al. Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 56, n. 8, p. 732-741, 2014.

IVEY, Tessa L. et al. Antenatal management of at-risk pregnancies from a distance. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 55, n. 1, p. 87-89, 2015.

KRAUSS, Melissa J., Adelaide E. Morrissey, Hung N. Winn, Erol Amon, and Terry L. Leet. 2003. "Microcephaly: An Epidemiologic Analysis." **American Journal of Obstetrics and Gynecology** 188 (6): 1484–90. doi:10.1067/mob.2003.452.

LANCIOTTI, RS, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14: 1232-1239.

MARTIN, D.A., et al. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. **J Clin Microbiol.** 2000; 38(5):1823-1826.

MATTOS, Sandra da Silva et al. A telemedicine network for remote paediatric cardiology services in north-east Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 93, n. 12, p. 881-887, 2015.

MELO A.S.O. et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2016; 47: 6-7.

MONTEIRO, Mario Francisco Giani; ADESSE, Leila; DREZETT, Jefferson. Atualização das estimativas da magnitude do aborto induzido, taxas por mil mulheres e razões por 100 nascimentos vivos do aborto induzido por faixa etária e grandes regiões. Brasil, 1995 a 2013. **Reprodução & Climatério**, v. 30, n. 1, p. 11-18, 2015.

NUNES, Magda Lahorgue et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 92, n. 3, p. 230-240, 2016.

PERSUTTE, W H. 1998. "Microcephaly--No Small Deal." *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology : The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 11 (5): 317–18. doi:10.1046/j.1469-0705.1998.11050317.x.

RASEKABA, Tshepo M. et al. Telemedicine interventions for gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes research and clinical practice**, v. 110, n. 1, p. 1-9, 2015.

ROSMAN, Authors N Paul, Daniel C Tarquinio, Estados Miembros, Reglamento Sanitario Internacional, El Ministerio, Rio Grande, Rio Grande, et al. 2015. "Quick Guide Microcephaly." **Nature Publishing Group** 127 (11). Nature Publishing Group: 665–71. doi:10.1038/ng1110-923.

WOODS, C G, and R Basto. "Microcephaly." **Current Biology : CB** 24 (23): R1109-11. doi:10.1016/j.cub.2014.09.063. 2014

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Zika strategic response framework and joint operations plan, **January-June 2016**. 2016./

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar o impacto da rede de cardiologia pediátrica e perinatologia Pernambuco/Paraíba no enfrentamento da microcefalia no Estado da Paraíba.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a implantação de uma rede de cuidado que garanta a triagem dos pacientes, assistência com intervenção necessária e a capacitação das equipes de saúde envolvidas no trabalho;
- Comparar os índices de detecção de cardiopatias congênicas antes e após a implantação da rede cardiologia no Estado da Paraíba;
- Desenvolver um sistema de captação de crianças com suspeitas de microcefalia utilizando a telemedicina como potencializadora desta triagem;
- Definir propostas de aperfeiçoamento, investigação para diagnóstico, monitoramento e seguimento dos pacientes.

5 RESULTADOS

O processo de construção de uma rede de assistência onde a telemedicina seria a ferramenta que solucionaria a escassez de profissionais especializados e romperia barreiras geográficas iniciou por uma crise de saúde pública relacionada à cardiopatia congênita.

O processo de construção se deu com a colaboração do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformação Congênita (ECLAMC). A consolidação de registros de 10 anos de crianças nascidas na maior maternidade do Estado da Paraíba foi o ponto de partida para medir a efetividade e o impacto da rede de cuidado. Este trabalho foi a primeira publicação da equipe e conseguiu mostrar que a incidência de cardiopatia congênita no Estado apresentava dados de subnotificação e atualmente os parâmetros de incidência se compara a países desenvolvidos que apresenta qualidade de registros.

Este trabalho (ANEXO 1 - Cardiopatia Congênita no Nordeste Brasileiro: 10 Anos Consecutivos Registrados no estado da Paraíba, Brasil), deu ênfase também na capacitação que propiciou o alerta para os profissionais de saúde para a palpação cuidadosa do pulso periférico para direcionar o diagnóstico. O diagnóstico precoce é a chave para o sucesso cirúrgico no tratamento destas malformações, principalmente aquelas lesões dependente do canal arterial (ANEXO 2 - A telemedicine network for remote pediatric cardiology services in northeast Brazil, ANEXO 3 - Impact of Telemedicine in the Screening for Congenital Heart Disease in a Center from Northeast Brazil, ANEXO 4 - Impact of a Virtual Clinic in a Paediatric Cardiology Network on Northeast Brazil).

O seguimento horizontal através de ambulatórios e visitas virtuais em parceria com os especialistas conseguiram fazer busca ativa de pacientes que não conseguiram vagas para especialistas, como também, otimizou o tempo adequado do procedimento cirúrgico. A introdução de um programa de rastreio através de exame clínico, oximetria de pulso arterial e eco de triagem realizado pelo neonatologista sob supervisão do cardiologia via telemedicina, conseguiu alterar o cenário na Paraíba de subnotificações observado tantas vezes no registros oficiais (ANEXO 2, 3, 4).

Após provar a efetividade do trabalho em equipe, através de análises estatísticas e avaliações dos dispositivos utilizados pela rede de cardiologia e perinatologia no Estado da Paraíba. Em novembro de 2015 começaram a nascer sistematicamente crianças com

microcefalia. O Estado de Pernambuco notifica ao Ministério da Saúde e, nos encontros semanais da rede, decidiu-se realizar uma força tarefa para investigar a causa de microcefalia e contribuir com a orientação e assistência destas crianças.

Toda a construção de cuidado em rede envolvendo os três níveis de atenção serviu de estrutura para iniciarmos o processo de investigação das possíveis causas de microcefalia na Paraíba. Alguns achados foram relevantes como o aperfeiçoamento dos estudos para definir quais as crianças que realmente precisavam de exames detalhados de rastreio além de rever os critérios já estabelecidos.

Entre os anos de 2012 e 2015, o SINASC reportou uma prevalência de microcefalia de 6,4 por 10 000 nascidos vivos na Paraíba. Esse estudo indicou que a prevalência poderia ter sido ainda maior. Ao projetar os resultados ao número total de nascidos na Paraíba em 2014 ($n = 58\,147$), usando a tabela de Fenton para definição de perímetro cefálico observa-se, antes da epidemia, uma prevalência de 420 por 10000 nascidos vivos. Se considerarmos apenas neonatos com microcefalia grave nesse estudo, esse número estaria no intervalo esperado de 2 a 12 neonatos com microcefalia por 10000 nascidos vivos.

Estas observações suscitam várias questões. Em primeiro lugar, qual é a verdadeira Microcefalia no Nordeste do Brasil? A discrepância em números entre os dados do Ministério da Saúde do Brasil e este estudo pode refletir subnotificação nos últimos anos associada a uma incidência ainda maior de microcefalia do que o presumido. É possível que uma alta prevalência de formas menos graves microcefalia tenham ocorrido antes da epidemia atual? Como resultado do número de neonatos com Microcefalia grave, aumentando o número de notificações.

A rede pode trazer essa discussão sobre a definição e diagnóstico para todos os profissionais envolvidos e, juntos, construir um circuito de triagem, no modelo já estabelecido pela rede, usando a telemedicina.

Neste aspecto se torna importante estabelecer o significado clínico destas formas mais leves, que são responsáveis pela grande maioria dos casos relatados. Assim responder questões como os componentes étnicos ou nutricionais explicar esses achados. Estamos diante de um grande número de uma doença neurológica ou observando uma variação antropométrica de normalidade? A ocorrência microcefalia exibe uma distribuição temporal sendo assim uma proposta de etiologia para o surto (ANEXO 5 - Microcephaly in Northeast Brazil: a review of 16,208 births between 2012 and 2015).

Esses questionamentos fizeram parte da primeira força tarefa que conseguiu dar resposta ao primeiro artigo publicado na rede relacionado a microcefalia. Para manter o trabalho integrado, duas outras forças-tarefas foram desenvolvidas e estão em fase de submissão. A primeira se baseou no resgate das crianças classificadas como microcefálicas.

Para este trabalho pode-se observar que a maioria dos pacientes suspeitos ao nascimento, não se confirmaram na investigação. Em segundo momento, com a avaliação clínica e/ou de imagem a estrutura em rede na Paraíba pode contribuir em outra crise de saúde pública.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

O desenvolvimento deste trabalho contribuiu para montar uma estrutura em rede que possa dar suporte às pesquisas futuras relacionadas ao tema, além de poder agregar mais especialistas para expandir a informação sobre como cuidar das crianças com microcefalia.

Os achados mais importantes observados ao longo do tratamento envolvendo essas crianças podem dar informações aos gestores para tomadas de decisões que impactam na rede de assistência relacionada ao portador de deficiência no Estado.

O aperfeiçoamento do trabalho integrado e a potência da telemedicina na proposta do cuidado em rede com perspectivas de respostas rápidas em lugares de difícil acesso e com escassez de profissionais especializados, contribuiu para conseguirmos parcerias internacionais.

Estas parcerias podem ajudar a esclarecer questões ainda não respondidas sobre as arboviroses e as alterações visualizadas no período perinatal.

**ANEXO 1 - Cardiopatia Congênita no Nordeste Brasileiro: 10 Anos
Consecutivos Registrados no estado da Paraíba, Brasil.**

Artigo publicado na Revista Brasileira de Cardiologia

Fator de impacto: 1.19

Qualis capes: B2

Autores:

Juliana Sousa Soares de Araújo^{1,2},

Cláudio Teixeira Régis^{1,2},

Renata Grigório Silva Gomes^{1,2},

Christiana Souto Silva^{1,2},

Cristina Maria Batista Abath^{1,2},

Felipe Alves Mourato^{1,2},

Sandra da Silva Mattos²

¹Instituto Cândida Vargas - João Pessoa, PB - Brasil

²Círculo do Coração de Pernambuco - Recife, PE - Brasil

Cardiopatía Congênita no Nordeste Brasileiro: 10 Anos Consecutivos Registrados no estado da Paraíba, Brasil

Congenital Heart Disease in Northeast Brazil: 10 Consecutive Years of Records in Paraíba State, Brazil

Juliana Sousa Soares de Araújo^{1,2}, Cláudio Teixeira Régis^{1,2}, Renata Grigorio Silva Gomes^{1,2}, Christiana Souto Silva^{1,2}, Cristina Maria Batista Abath^{1,2}, Felipe Alves Mourato^{1,2}, Sandra da Silva Mattos²

Resumo

Fundamentos: Diferentes índices de incidência das cardiopatias congênitas são descritos na literatura dependendo da idade da população analisada e dos tipos de malformações incluídas. No Brasil, notadamente nas regiões norte e nordeste, não existem dados sobre a real incidência de cardiopatias congênitas.

Objetivo: Descrever o perfil das cardiopatias congênitas (CC) num serviço público de referência do estado da Paraíba, Brasil.

Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo baseado em dados institucionais referentes ao Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), coletados entre janeiro 2001 e dezembro 2011. As variáveis estudadas foram: peso ao nascer, idade gestacional, sexo, município de origem, tipo de cardiopatia, faixa etária e escolaridade dos pais, história de malformações na família, consanguinidade e antecedentes familiares.

Resultados: Dos 70857 nascimentos consecutivos analisados, o diagnóstico de CC foi relatado em 290, e o tipo do defeito foi determinado em 232. Destas, 37,8% eram cardiopatias de *shunt* esquerdo-direito, 9,1% obstrutivas acianogênicas, 5,6% obstrutivas cianogênicas e 10,3% cardiopatias complexas. A cardiopatia foi achado isolado em 81,0% dos casos.

Conclusão: A incidência de CC nesta série foi inferior àquela relatada na literatura. Isto provavelmente reflete a dificuldade para a realização do diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Cardiopatias; Epidemiologia; Fatores de risco; Cardiopatias congênitas

Abstract

Background: Different congenital heart disease rates are described in the literature, depending on the age of the population studied and the types of malformations included. In Brazil, especially in the North and Northeast, there are no data on actual congenital heart disease rates.

Objective: To describe the profile of congenital heart diseases (CHD) observed in a government-run reference facility in Paraíba State, Northeast Brazil.

Methods: A descriptive retrospective study based on institutional data drawn from the Collaborative Latin American Study of Congenital Malformations (ECLAMC) compiled between January 2001 and December 2011. The variables analyzed were: birthweight, gestational age, gender, birthplace (municipality), type of congenital heart defect, age and education levels of parents, family history of congenital defects, consanguinity and family precedents.

Results: Through an analysis of 70,857 consecutive births, 290 diagnoses of CHD were reported, with defect types established for 232 of them: 37.8% left-to-right shunt lesions, 9.1% acyanotic obstructive lesions, 5.6% cyanotic obstructive and 10.3% complex congenital heart diseases. Heart defects were an isolated finding in 81% of cases.

Conclusion: The CHD rate in this series was below that reported in the literature, probably reflecting difficulties in establishing early diagnoses.

Keywords: Cardiovascular diseases; Epidemiology; Risk factors; Congenital heart defects

¹Instituto Cândida Vargas - João Pessoa, PB - Brasil

²Círculo do Coração de Pernambuco - Recife, PE - Brasil

Correspondência: Sandra da Silva Mattos

E-mail: ssmattos@cardiol.br

Hospital Português de Pernambuco - Unidade de Cardiologia Materno Fetal (UCMF)

Av. Agamenon Magalhães, s/n Paissandu - 52010-902 - Recife, PE - Brasil

Recebido em: 18/11/2013 | Aceito em: 13/01/2014

Introdução

A cardiologia pediátrica contemporânea preconiza o diagnóstico e a correção precoces das malformações cardíacas, visando à maior sobrevida e melhor qualidade de vida.

Malformações cardíacas congênitas podem evoluir de forma assintomática ou apresentar sintomas importantes no período neonatal (como cianose, taquidispneia, sopro e arritmias cardíacas). De acordo com a gravidade, elas podem ser classificadas em cardiopatias simples e complexas¹.

A cardiopatia congênita simples não requer tratamento invasivo imediato, mas o seguimento criterioso é indicado. Isso ocorre por ela minimizar os efeitos deletérios da descompensação hemodinâmica, indicando a intervenção no melhor momento para a criança². Cardiopatias complexas, por sua vez, necessitam de diagnóstico e tratamento precoces, geralmente no período neonatal.

Diferentes incidências das cardiopatias congênitas são descritas na literatura, dependendo da idade da população analisada e dos tipos de malformações incluídas³. Foi demonstrada na Inglaterra uma incidência de 6,4 casos por 1 000 nascidos vivos⁴. Outros trabalhos descrevem incidências de 50 a 75 casos por 1 000 nascidos vivos quando formas mais simples de cardiopatias são incluídas⁵. De uma maneira geral, estima-se que as cardiopatias congênitas acometam em torno de 0,9 % dos nascidos vivos, sendo 20,0 % a 30,0 % defeitos estruturais graves. Por outro lado, a verdadeira incidência e distribuição das cardiopatias congênitas nas regiões em desenvolvimento não são conhecidas⁶.

No Brasil, notadamente nas regiões norte e nordeste, não existem dados sobre a incidência das cardiopatias congênitas. Além disso, estas regiões apresentam grandes populações de baixa renda e com déficit nutricional: fatores responsáveis pela elevação dos índices de morbimortalidade neonatal.

Este trabalho objetiva descrever o perfil das cardiopatias congênitas observado em um serviço público de referência no estado da Paraíba, Brasil.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, baseado em dados institucionais referentes aos registros do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas ECLAMC⁷, no período entre janeiro 2001 e dezembro 2011.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPB sob o número 0114/11.

Para caracterizar as cardiopatias congênitas registradas, foram analisadas as seguintes variáveis: peso, idade gestacional, sexo, procedência, tipo de cardiopatia, número de malformações associadas, idade e escolaridade dos pais, histórico familiar, consanguinidade e antecedentes familiares.

Para verificar a associação entre as variáveis foram utilizados o teste do qui-quadrado, o teste exato de Fisher e o teste U de Mann-Whitney. Foi adotado o nível de significância de 5 % ($p < 0,05$). Nos casos com p significante foi calculado o *odds ratio*.

Resultados

No período analisado foram registrados 70857 nascimentos consecutivos no Serviço e, destes, 422 inicialmente codificados como cardiopatas (0,59%). No entanto, em 60 deles o diagnóstico especificado não era uma cardiopatia. Outros 72 tinham registro de um forâmen oval patente isolado no neonato. Por este motivo, para fins de análise, foram considerados apenas 290 casos, perfazendo uma incidência total de 0,41 % de cardiopatias. Destas, 58 foram classificadas como “cardiopatia não especificada” sendo o diagnóstico estabelecido em apenas 232 pacientes ou 0,32%. Na Figura 1 pode-se observar a distribuição dos casos de cardiopatias congênitas registrados por ano. Nela também há uma comparação ao que seria esperado pelos índices sugeridos na literatura.

Após exclusão dos registros de doenças não cardíacas, não especificadas e forâmen oval patente isolado, as cardiopatias foram divididas em: cardiopatia com *shunt* esquerdo-direito (37,9%), obstrutivas acianogênicas (9,1%), obstrutivas cianogênicas (5,6%), cardiopatias complexas (10,3%) e de circulação transicional (37,1%). No subgrupo da circulação transicional estão incluídos os canais arteriais, assim como hipertensão pulmonar e refluxo da valva atrioventricular (Tabela 1).

Quanto à classificação das cardiopatias congênitas, observa-se que a comunicação interventricular foi o defeito mais frequente (50,0%) dentre as cardiopatias com *shunt* esquerdo-direito; a estenose pulmonar (90,0%) dentre as acianogênicas; a tetralogia de Fallot (77,0%) dentre as cianogênicas e a transposição das grandes artérias (37,5%) dentre as cardiopatias complexas.

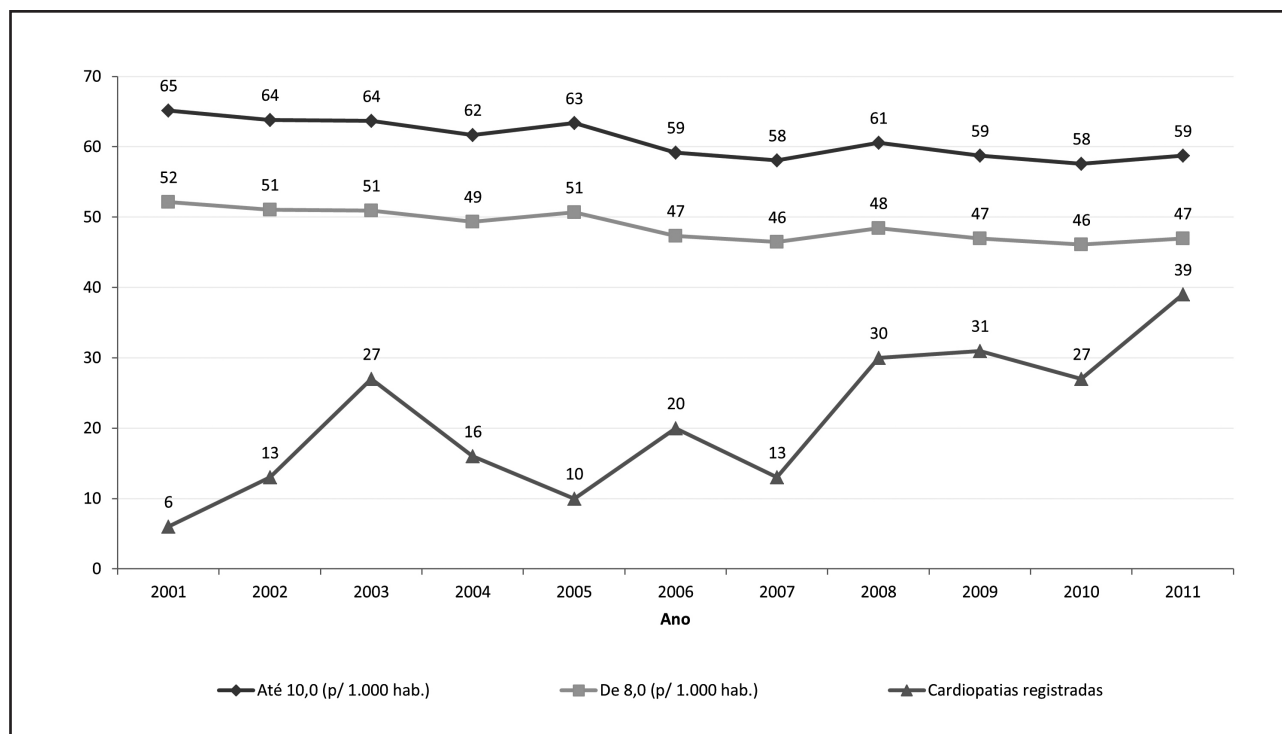


Figura 1

Cardiopatias congênitas por ano, registrados no Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB no período de 2001 a 2011. As linhas superiores mostram os valores esperados de acordo com a literatura (entre 8 a 10 a cada 1000 nascidos vivos).

A cardiopatia foi achado isolado em 76,2% dos casos. Nos 23,8% restantes havia uma ou mais malformações associadas à cardiopatia. Verificou-se diferença significativa entre a presença de malformações associadas e a distribuição entre grupos de cardiopatias classificadas. Dentre estas, a cardiopatia complexa foi a mais prevalente dentre os grupos ($p=0,001$). Percebeu-se, assim, que a chance de uma criança com cardiopatia complexa ter malformações associadas é duas vezes maior quando comparada aos outros grupos de cardiopatias estudadas.

Em relação ao perfil dos casos registrados: 53,8% eram do sexo masculino, apresentavam idade gestacional >37 semanas (64,5%) e pesavam mais de 3000g (43,4%). Além disso, 72,8% foram considerados adequados para a idade gestacional, pela classificação de Lubchenco⁸ (Tabela 2).

Entre os grupos de cardiopatias registradas, verificou-se diferença significativa quanto à faixa de peso ($p=0,008$) e idade gestacional ($p<0,001$). Observou-se que o aparecimento de cardiopatias transitórias foi mais frequente em prematuros com idade gestacional em torno de 34 semanas e peso médio de 2500g. As cardiopatias complexas e de *shunt*, dentre os outros grupos, foram as que tiveram maior variabilidade quanto ao peso e à idade gestacional.

A Figura 2 mostra que aproximadamente 87,0% dos casos registrados foram procedentes de municípios da zona da mata e regiões circunvizinhas ao hospital de referência.

Quanto ao perfil dos genitores, a maioria era jovem (62,8% e 68,5% com faixa etária entre 20-35 anos para mãe e pai, respectivamente) e de baixa escolaridade (60,1% e 71,1% para mãe e pai, respectivamente) (Tabela 3).

Em relação aos antecedentes maternos, em 43,4% se observou a ocorrência de doenças agudas e em 8,3% a ocorrência de doenças crônicas. O uso de bebidas alcoólicas foi relatado em 2,1% e de drogas em apenas um caso (0,3%). Observou-se correlação positiva entre a presença de doenças agudas e cardiopatias complexas ($p=0,005$ / *odds ratio*=3,453) e o hábito de fumar na gestação com cardiopatias obstrutivas cianogênicas ($p=0,029$ / *odds ratio*=6,139).

Observou-se consanguinidade parental em 70,7% dos casos registrados com diferença significativa quanto aos grupos de cardiopatias classificadas ($p=0,011$). A consanguinidade ocorreu em 58,8% das cardiopatias com circulação transitória, 58,3% das complexas, 85,7% das obstrutivas acianogênicas, 84,6% das

obstrutivas cianogênicas e 76,7 % daquelas com *shunt*. Apesar do alto percentual de consanguinidade observada, houve diferença significativa apenas entre os grupos de cardiopatias classificadas como circulação transicional ($p=0,002$ / *odds ratio*=0,433). Histórico de malformações familiares ocorreu em 20,0 % dos casos registrados.

Tabela 1
Perfil dos casos de malformações cardíacas registrados no Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB no período de 2001 a 2011

Casos registrados	n	%
<i>Shunt</i> E-D	88	30,3
CIA	12	13,6
CIV	50	56,8
DAPVP	2	2,3
DSAVT	5	5,7
Associações	19	21,6
Obstrutivas acianogênicas	21	7,2
EP	19	90,5
EAo	2	9,5
Obstrutivas cianogênicas	13	4,5
Tetralogia de Fallot	10	76,9
CIV com EP	3	23,1
Complexas	24	8,3
TGA	9	37,5
Isomerismos	2	8,3
DATVP	2	8,3
AT&AM	4	16,7
Hipoplasia do VE	4	16,7
AP	3	12,5
Circulação transicional	86	29,7
PCA	78	90,7
Refluxo valvar +- HAP	8	9,3
Não especificadas	58	20,0
Número de malformações associadas		
0	221	76,21
1	51	17,59
>1	18	6,21

CIA=comunicação interatrial; CIV=comunicação interventricular; DAPVP=drenagem anômala parcial de veias pulmonares; DSAVT=defeito do septo atrioventricular total; EP=estenose pulmonar; EAo=estenose aórtica; TGA=transposição das grandes artérias; DATVP=drenagem anômala total das veias pulmonares; AM=atresia mitral; AT=atresia tricúspide; VE=ventrículo esquerdo; AP=atresia pulmonar; PCA=persistência do canal arterial; HAP=hipertensão pulmonar

Tabela 2
Perfil dos recém-nascidos registrados com malformações cardíacas no Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB no período de 2001 a 2011

Perfil dos recém-nascidos	n	%
Sexo		
Masculino	156	53,8
Feminino	133	45,9
Indeterminado	1	0,3
Peso (g)		
< 1500	41	14,1
1500 -- 2000	31	10,7
2000 -- 2500	33	11,4
2500 -- 3000	59	20,3
≥ 3000	126	43,4
Idade Gestacional		
< 32 semanas	32	11,5
32 -- 34 semanas	22	7,9
34 -- 37 semanas	45	16,1
≥ 37 semanas	180	64,5
Adequação para a idade gestacional		
Pequeno para sua idade gestacional (PIG)	47	17,5
Adequado para sua idade gestacional (AIG)	195	72,8
Grande para sua idade gestacional (GIG)	26	9,7

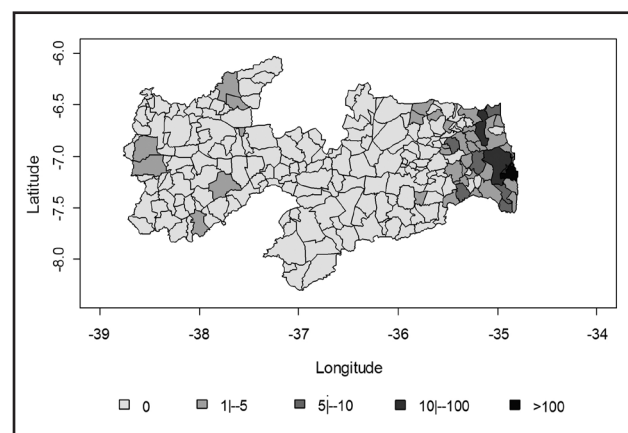


Figura 2
Municípios de procedência dos casos de malformações cardíacas registradas no Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB no período de 2001 a 2011.

Tabela 3

Perfil dos familiares dos casos de malformações cardíacas registrados no Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, PB no período de 2001 a 2011.

Perfil Familiar	n	%
Faixa etária Mãe		
< 20 anos	75	26,0
20 -- 35 anos	184	63,7
> 35 anos	30	10,4
Faixa etária Pai		
< 20 anos	26	9,4
20 -- 35 anos	194	70,3
> 35 anos	56	20,3
Escolaridade Mãe		
Nenhuma	8	2,8
Apenas lê	12	4,3
Primário completo	37	13,2
Primário incompleto	112	39,9
Secundário completo	48	17,1
Secundário incompleto	57	20,3
Superior completo	2	0,7
Superior incompleto	5	1,8
Escolaridade Pai		
Nenhuma	16	6,0
Apenas lê	21	7,8
Primário completo	40	14,9
Primário incompleto	111	41,4
Secundário completo	33	12,3
Secundário incompleto	39	14,6
Superior completo	6	2,2
Superior incompleto	2	0,7
Antecedentes		
Imunização	50	17,2
Sinais e sintomas	44	15,2
Doenças agudas	126	43,4
Doenças crônicas	24	8,3
Fatores físicos	1	0,3
Metrorragia	13	4,5
Tabagismo	15	5,2
Alcoolismo	6	2,1
Droga	1	0,3
Consaguinidade parental	205	70,7
Malformação na família	58	20,0

Discussão

No período de tempo estudado, o número total de nascimentos no estado da Paraíba foi 670.646. No centro onde este estudo foi realizado ocorreram aproximadamente 11,0 % desses nascimentos. Portanto, o mesmo representa uma parcela importante dos casos de cardiopatias congênitas da Paraíba.

A maior frequência de comunicação interventricular, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot e transposição das grandes artérias nos seus respectivos grupos coincidem com os achados de outros estudos⁹⁻¹¹.

As cardiopatias congênitas foram achado isolado na grande maioria dos casos (76,2 %), corroborando com o fato de boa parte das cardiopatias congênitas serem esporádicas (sem história familiar)¹². Além disso, as cardiopatias complexas estiveram mais associadas com outras malformações congênitas ($p=0,008$ / $odds\ ratio=3,034$). Esse fato pode ser explicado por um provável conjunto de defeitos genéticos que levam a outros tipos de malformações e defeitos cardíacos mais graves.

Já foi demonstrado que a presença de circulação transicional é mais comum em prematuros do que em neonatos a termo¹³. Isso se deve a uma provável imaturidade do sistema circulatório desses pacientes, o que leva a dificuldades adaptativas no ambiente extrauterino. Outros tipos de cardiopatia congênita apresentaram distribuição mais variável dentre as idades gestacionais, pois seus defeitos não estão relacionados com a imaturidade do concepto.

Encontrou-se maior incidência de cardiopatias congênitas dentre os filhos de pais originários da zona da mata e regiões rurais da Paraíba. Tal fato pode ter ocorrido devido a dois fenômenos: maior exposição ambiental e isolamento populacional. O primeiro ocorre por uma maior exposição a agrotóxicos, já descrito como fator de risco para presença de malformações no concepto^{14,15}. O segundo aumenta a quantidade de casamentos consanguíneos, possibilitando maior incidência de malformações congênitas, inclusive cardíacas. Entretanto, estudos mais específicos são necessários para confirmar tais hipóteses.

Uma proporção considerável dos casos de cardiopatia congênita tinha pais com baixa escolaridade. Apesar de não haver um mecanismo biológico direto responsável, deve-se considerar que o nível de escolaridade está intrinsecamente ligado à obtenção de informação e a maior poder aquisitivo. Esses fatos permitem um pré-natal com melhor qualidade e evitar diversos fatores de risco prejudiciais ao concepto.

Quase a metade dos casos dos conceitos que nasceu com cardiopatia congênita, teve genitoras com alguma doença aguda durante a gestação. Várias doenças infecciosas estão relacionadas com a presença de malformações congênicas como as TORCH, que podem evoluir de maneira subclínica na gestante, mas atingir o feto¹⁵. Outras infecções agudas também foram apontadas como fatores de risco para cardiopatias congênicas e podem estar associadas ao uso de medicações sem prescrição médica, elevando a chance de cardiopatias congênicas¹⁵.

A consanguinidade esteve presente na maioria dos casos de cardiopatias congênicas. Ela auxilia tanto no surgimento de cardiopatias de herança recessiva como pode unir variantes genéticas que isoladamente não levam a doença¹⁶. Esse fato confirma o ponto discutido anteriormente sobre isolamento geográfico da população.

Baseado na incidência aproximada de 8 a 10 a cada 1000 nascidos vivos, eram esperadas de 45 a 60 cardiopatias por ano no centro onde o estudo foi realizado. Logo, a dificuldade no diagnóstico pode estar atrelada à falta de profissionais especializados e de ações direcionadas à triagem, a partir de achados clínicos inespecíficos que interligados pudessem facilitar o diagnóstico de cardiopatias congênicas precocemente. Exemplo é a triagem realizada com oximetria de pulso arterial^{17,18}.

Pode-se perceber que a incidência encontrada neste estudo é menor do que aquela relatada na literatura, porém este achado pode ser devido a não realização diagnóstica em alguns casos. Houve uma grande associação entre consanguinidade e presença de cardiopatia congênita, além de uma associação positiva com residência em áreas rurais da zona da mata. A implantação de uma triagem para cardiopatias congênicas poderia melhorar o diagnóstico das cardiopatias congênicas nessa região.

Conclusão

A incidência de cardiopatias congênicas encontrada neste estudo é menor do que aquela relatada na literatura, porém este achado pode ser devido a não realização diagnóstica em alguns casos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Amaral F, Granzotti JA, Manso PH, Conti LS. Quando suspeitar de cardiopatia congênita no recém-nascido. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2002;35:192-7.
2. Amorim Beltrão B, da Silva VM, de Araújo TL, de Oliveira Lopes MV. Clinical indicators of ineffective breathing pattern in children with congenital heart diseases. *Int J Nurs Terminol Classif*. 2011;22(1):4-12.
3. Rivera IR, Silva MAM, Fernandes JMG, Thomaz ACP, Soriano CFR, Souza MGB. Cardiopatia congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):6-10.
4. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Heart*. 2000;83(4):414-9.
5. Hoffman JJ, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
6. Guitti JCS. Aspectos epidemiológicos das cardiopatias congênicas em Londrina, Paraná. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(5):395-9.
7. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet*. 2004;7(2-3):76-94.
8. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE (eds). *Neonatologia: manejo básico, procedimentos, plantão, doenças e drogas*. 2a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994.
9. Martín Delgado EM, Llanes Camacho MC, Castillo Vitulloch A, González Ojeda G, Torres Ruíz D, Vega T. Incidencia de las cardiopatías congénitas en el menor de un año. Villa Clara, 1998 -2002. *Rev Costarric Cardiol*. 2003;5(1):19-24.
10. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo FH, Rozkowisk I, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4,538 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(3):269-78.
11. Benavides-Lara A, Faerron Ángel JE, Umaña Solis L, Romero Zúñiga JJ. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(1):31-8.
12. Goldmuntz E. The epidemiology and genetics of congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001;28(1):1-10.
13. Coceani F, Baragatti B. Mechanisms for ductus arteriosus closure. *Semin Perinatol*. 2012;36(2):92-7.
14. Lage K, Greenway SC, Rosenfeld JA, Wakimoto H, Gorham JM, Segrè AV, et al. Genetic and environmental risk factors in congenital heart disease functionally converge in protein networks driving heart development. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2012;109(35):14035-40.

15. Liu S, Liu J, Tang J, Ji J, Chen J, Liu C. Environmental risk factors for congenital heart disease in the Shandong Peninsula, China: a hospital-based case-control study. *J Epidemiol.* 2009;19(3):122-30.
16. Cecchetto A, Rampazzo A, Angelini A, Bianco LD, Padalino M, Stellin G, et al. From molecular mechanisms of cardiac development to genetic substrate of congenital heart diseases. *Future Cardiol.* 2010;6(3):373-93.
17. Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr.* 2010;169(8):975-81.
18. Richmond S, Reay G, Abu Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(2):F83-8.

ANEXO 2 - A telemedicine network for remote pediatric cardiology services in northeast Brazil.

Artigo publicado no Bulletin of the World Health Organization

Fator de Impacto: 5.089

Qualis Capes: A1

Sandra da Silva Mattos ^a

Sheila Maria Vieira Hazin ^a

Cláudio Teixeira Regis ^a

Juliana Sousa Soares de Araújo ^a

Fernanda Cruz de Lira Albuquerque ^a

Lúcia Roberta Didier Nunes Moser ^a

Thamine de Paula Hatem ^a

Carolina Paim Gomes de Freitas ^a

Felipe Alves Mourato ^a

Thiago Ribeiro Tavares ^a

Renata Grigório Silva Gomes ^a

Rossana Severi ^a

Cícera Rocha Santos ^a

Jailson Ferreira da Silva ^a

Juliana Landim Rezende ^a

Paulo Coelho Vieira ^a

José Luiz de Lima Filho ^b

^a Círculo do Coração de Pernambuco, Av. Portugal, 163 Paissandu, Recife PE, CEP 52010-010, Brasil.

^b Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

A telemedicine network for remote paediatric cardiology services in north-east Brazil

Sandra da Silva Mattos,^a Sheila Maria Vieira Hazin,^a Cláudio Teixeira Regis,^a Juliana Sousa Soares de Araújo,^a Fernanda Cruz de Lira Albuquerque,^a Lúcia Roberta Didier Nunes Moser,^a Thamine de Paula Hatem,^a Carolina Paim Gomes de Freitas,^a Felipe Alves Mourato,^a Thiago Ribeiro Tavares,^a Renata Grigório Silva Gomes,^a Rossana Severi,^a Cícera Rocha Santos,^a Jailson Ferreira da Silva,^a Juliana Landim Rezende,^a Paulo Coelho Vieira^a & José Luiz de Lima Filho^b

Problem Providing health care for children with congenital heart diseases remains a major challenge in low- and middle-income countries.

Approach In October 2011, the Government of Paraíba, Brazil, established a paediatric cardiology network in partnership with the nongovernmental organization *Círculo do Coração*. A cardiology team supervised all network activities, using the Internet to keep in contact with remote health facilities. The network developed protocols for screening heart defects. Echocardiograms were performed by physicians under direct online supervision of a cardiologist; alternatively, a video recording of the examination was subsequently reviewed by a cardiologist. Cardiovascular surgeons came to a paediatric hospital in the state capital once a week to perform heart surgeries.

Local setting Until 2011, the State of Paraíba had no structured programme to care for children with heart disease. This often resulted in missed or late diagnosis, with adverse health consequences for the children.

Relevant changes From 2012 to 2014, 73 751 babies were screened for heart defects and 857 abnormalities were identified. Detection of congenital heart diseases increased from 4.09 to 11.62 per 1000 live births ($P < 0.001$). Over 6000 consultations and echocardiograms were supervised via the Internet. Time to diagnosis, transfers and hospital stays were greatly reduced. A total of 330 operations were carried out with 6.7% (22/330) mortality.

Lessons learnt Access to an echocardiography machine with remote supervision by a cardiologist improves the detection of congenital heart disease by neonatologists; virtual outpatient clinics facilitate clinical management; the use of Internet technology with simple screening techniques allows resources to be allocated more efficiently.

Abstracts in **عربي**, **中文**, **Français**, **Русский** and **Español** at the end of each article.

Introduction

Caring for children with heart defects remains a challenge worldwide.¹ In developing countries, diagnoses are often late due to the lack of screening programmes and trained personnel.² The problem is worsened by limited availability of hospital beds and the remoteness of rural communities from main urban centres where paediatric cardiology specialists are available.³ Brazil faces all of these challenges, particularly in its poorest areas, the north and north-east parts of the country.⁴

Local setting

The State of Paraíba, located in north-east Brazil, has 3.7 million inhabitants. Around 70% of the children are cared for by the public health system; many live in rural areas and most come from very poor backgrounds. As there were no established paediatric cardiology facilities in Paraíba, children had to be referred outside the state for diagnosis and treatment. One of the main referral centres is located in the city of Recife, in the neighbouring state, Pernambuco (Fig. 1). Children were referred from towns and villages as far as 500 km from Recife; many arrived after a long time on a waiting list, with consequent deterioration of their clinical condition and some children died before being seen by the specialist.⁴

Approach

The need to improve this situation was evident and with scant existing resources and personnel, a novel solution had to be devised. Over the last two decades, telemedicine has proved to be an efficient tool for many point-of-care health applications.^{5,6} In October 2011, a partnership programme was established between the Health Secretary of Paraíba and *Círculo do Coração*, a nongovernmental organization from Recife.

We conducted a review of routinely collected data⁷ on birth and death rates, socioeconomic conditions and the prevalence of heart defects in children living in Paraíba, from January 2001 to December 2011. Two initial priorities were defined: the establishment of a neonatal screening programme for the whole state and a hospital facility designated to manage patients.

Network structure

Initially, the 12 largest public maternity centres in the state were selected, together with one paediatric hospital. Centres were divided into three levels (designated I to III). All centres received tablet computers and pulse oximeters (level I); three maternity units also received a portable echocardiography machine (level II) and the paediatric hospital in the capital city of Paraíba State was equipped as a cardiology centre (level III). In 2014, further health centres were included in the network and training and consultation were expanded to include

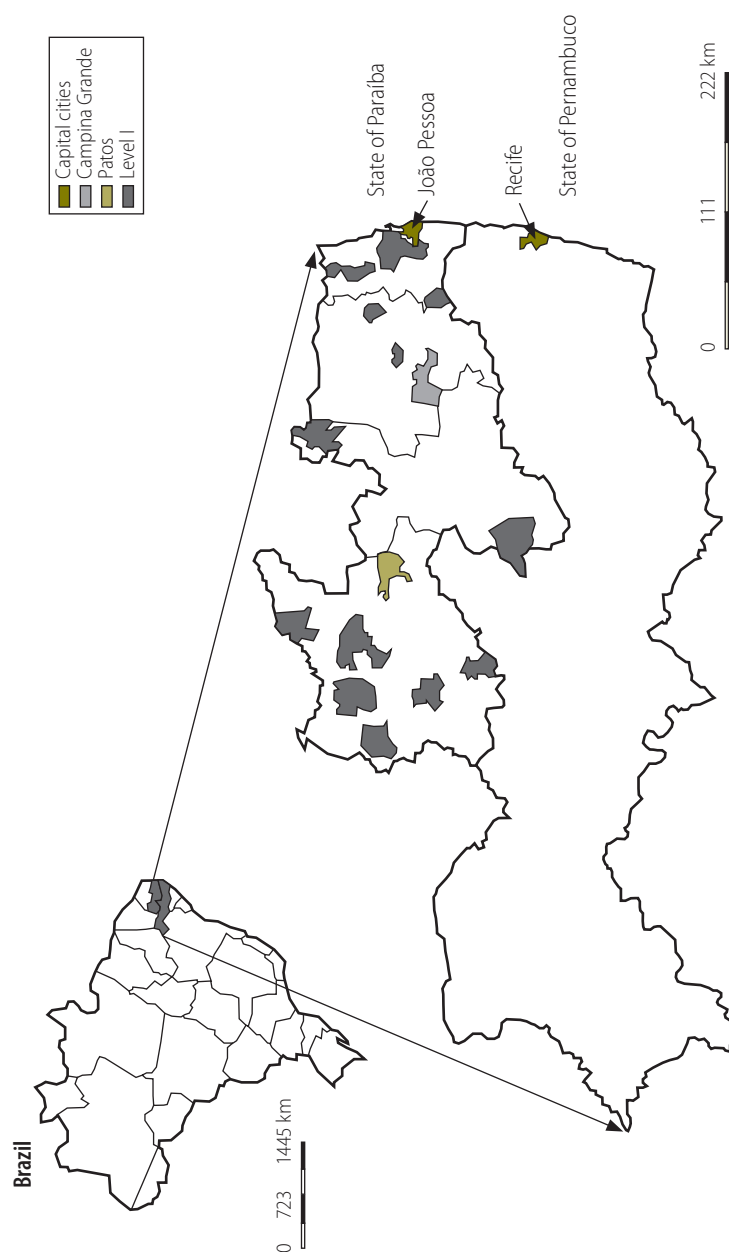
^a *Círculo do Coração de Pernambuco*, Av. Portugal, 163 Paissandu, Recife PE, CEP 52010-010, Brazil.

^b Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil.

Correspondence to Sandra da Silva Mattos (email: ssmattos@cardiol.br).

(Submitted: 14 October 2014 – Revised version received: 16 June 2015 – Accepted: 19 June 2015 – Published online: 30 September 2015)

Fig. 1. Health facilities in the *Círculo do Coração* paediatric cardiology network, Paraíba and Pernambuco, Brazil, 2014



Note: Recife and João Pessoa are the capital cities of the States of Pernambuco and Paraíba, respectively. Recife hosts the *Círculo do Coração*. João Pessoa hosts five network centres: the paediatric hospital, one level II and three level I maternity centres. Campina Grande is the largest city inland and hosts three centres: one level II and two level I. Patos hosts the third level II maternity unit. All other units are level I.

all aspects of perinatology (Fig. 1). A website was developed (<https://www.circulodocoracao.com.br/sites/circor/en>) and teleconference software was acquired. Three online clinics were established. Their purpose was to allow local paediatricians to examine children with heart defects with guidance from paediatric cardiologists via the Internet. These sessions aimed to reduce travel costs and provide a closer follow-up of children by the network.

A cardiology team was on-call 24 hours per day to supervise all network activities. The team consisted of 7 cardiologists, 3 residents and 4 staff (located in Recife). Three were specialized in paediatric echocardiography. The cardiology team performed daily rounds in all neonatal units from the participating sites, maintained intensive care unit supervision and organized teaching sessions, clinical and surgical meetings. A new perinatology team (with 13 neonatologists) joined the network in 2014. The perinatology team was mostly involved in teaching and seeing patients within the maternity centres. The health professionals were paid for the additional on call time – approximately 2000 United States dollars (US\$) per month (exchange rate of 3 Brazilian Real to US\$ 1) – by Círculo do Coração with funds from the Government of Paraíba.

Protocol development

Four initial protocols were developed by Círculo do Coração: (i) a training protocol, to explain the use of all equipment and software; (ii) a focused clinical examination protocol, to remind clinicians about the details of neonatal cardiology examination before discharge; (iii) a protocol for pulse oximetry testing of all babies born after 34-weeks gestation, based on guidelines published at the time⁸; and (iv) a screening echocardiogram protocol for neonatologists, which included three two-dimensional anatomical views and colour flow Doppler imaging.⁹ Members from all units were invited to participate in training sessions to learn and adhere to protocols. Each centre appointed three coordinators (one physician, one nurse and one computer support person) to report results and problems to the reference centre. The training protocol included an initial eight hour course followed by online sessions for all team members.

Screening tests

Indications for screening echocardiograms were either an abnormal clinical

examination or pulse oximetry, defined as an oxygen saturation $\leq 95\%$ or a difference in saturation greater than 2% between the right hand and one foot.¹⁰ Abnormal pulse oximetry results were automatically noted on a database, allowing the network to contact the clinic and request that they follow up any babies discharged home with abnormal test results. This active search protocol tracked over 80% (59 013/73 751) of the discharged neonates and ensured that abnormal findings were acted on.

Echocardiograms were done by neonatologists under direct online supervision by paediatric cardiologists, or a video recording of the examination was stored and forwarded together with the neonatologist's initial diagnostic impression. Paediatric cardiologists reviewed and reported on the videos, with advice on clinical management, within one day. Virtual outpatient sessions, ward rounds and other meetings were also scheduled to provide a full range of interactions between the health workers in rural areas and smaller municipalities in Paraíba and the paediatric cardiologists at the reference centre.

Surgeons and anaesthetists from Recife agreed to travel to the paediatric hospital in João Pessoa, the capital city of Paraíba, once a week, to perform heart surgery. The more complex cases, however, were referred to Recife.

Technical specifications

Internet connections were unreliable for some health centres. To overcome this problem, tablet computers with third generation mobile wireless Internet connections were distributed to all centres. Webex teleconference software (WebEx Communications Inc., Milpitas, California) was acquired to provide secure communication over the Internet. Online meetings were held each day, among all centres, using existing tablets or laptop computers. Echocardiogram images were either directly acquired from the echocardiogram screens or stored and subsequently uploaded to the website.

Relevant changes

In total, 76 374 patients were seen from January 2012 to December 2014. This included 190 pregnant women (0.2%); 73 751 neonates (96.6%) and 2433 older children (3.2%) with a mean age of 3.04 ± 3.77 years, (range:

30 days to 17.5 years). This represents approximately 80% (73 751/91 615) of the target population (neonates with 34 or more weeks of gestational age in the participant centres) and over 60% (73 751/120 484) of all births in the public health system in the state. There were 1320 abnormal pulse oximetry tests and 1067 abnormal findings on clinical examination of the cardiovascular system; in 77 cases, both pulse oximetry and clinical examination were abnormal.

Initially, all echocardiograms were done with online supervision by the paediatric cardiologist, as part of the neonatologists' training. After performing about 100 examinations, the quality of images obtained became significantly better and the operators were more confident. At this point, the cardiologists waited for requests for direct online supervision, which dropped progressively until being sought only when pathological findings were suspected. As there are always new neonatologists being trained, this learning process and interaction between teams is a continuous cycle.

There were 1815 screening echocardiogram tests done, of which 848 were abnormal, 957 were normal and 10 were inconclusive. However, 2310 children had indications for a screening echocardiogram. The difference, 495, was mainly due to false-positive oximetry results early in the development of the network. If an echocardiogram was inconclusive, the diagnosis was subsequently established by echocardiography done by a paediatric cardiologist. From the abnormal and inconclusive echocardiograms, 857 demonstrated congenital heart disease (11.62 per 1000 live births). Neither a patent foramen ovale nor an isolated, small, arterial duct was considered a congenital heart defect. However, a clinically significant patent ductus arteriosus was included, coded as transitional circulation. The prevalence of eight major congenital heart defects before and after the introduction of the cardiology network is compared with previously published data in Table 1.^{11,12}

In the five online clinics supervised by the cardiologists in the network, 1092 patients had over 6000 consultations and echocardiograms. A total of 330 operations were done; 285 in João Pessoa and 45 in the referral centre in Recife. There were 30 neonates (9.1%), 65 infants (19.7%), 78 toddlers (23.6%) and 157 older children (47.6%). The

Table 1. **Birth prevalence of the most common subtypes of congenital heart disease for major country groups (1970–2010) and for Paraíba, Brazil (2001–2011 and 2012–2014)**

Type of defect	Prevalence of defect per 1000 births								P ^c
	Africa	Asia	Europe	North America	Oceania	South America	Paraíba, Brazil		
							2001–2011 ^a	2012–2014 ^b	
Atrial septal defect	0.35	1.71	1.66	1.71	0.47	0.70	0.17	1.19	< 0.01
Ventricular septal defect	1.40	2.47	2.71	2.42	2.56	1.86	0.71	3.62	< 0.01
Patent ductus arteriosus	0.45	0.67	0.94	0.50	0.45	0.40	1.10	4.53	< 0.01
Pulmonary stenosis	0.28	0.68	0.50	0.41	0.40	0.36	0.27	0.26	0.96
Tetralogy of fallot	NR	0.42	0.33	0.34	0.31	0.37	0.18	0.21	0.83
Coarctation of the aorta	0.06	0.20	0.34	0.30	0.60	0.30	NR	0.17	< 0.01
Transposition of great arteries	0.67	0.18	0.34	0.25	0.38	0.19	0.13	0.21	0.34
Aortic stenosis	NR	0.08	0.25	0.18	0.18	0.08	0.03	0.04	0.90

^a Period before implementation of the paediatric cardiology network.

^b Period after implementation of the paediatric cardiology network.

^c P-value of the comparison between Paraíba 2001–2011 and Paraíba 2012–2014.

Data sources: Christianson et al.¹¹ and van der Linde et al.¹²

overall mortality of 6.7% (22/330) was within the expected range for developing programmes. Mortality risk was related to surgical complexity and clinical condition according to Rach's score¹³ and a post-operative index.¹⁴ Time between birth and diagnosis was less than three days in most cases, with a maximum of 647 days (due to the late clinical presentation of milder forms of congenital heart disease). Hospital transfers as well as hospitalization periods were reduced as children did not have to wait to be transferred for echocardiograms and operations. The virtual clinics were used to facilitate local follow-up for most patients. There were no cases of medical litigation involving the management of children with congenital heart disease.

The total cost for establishing and operating the network was US\$ 1.2 million in the first year. With the expansion to a total of 21 centres and perinatology services in 2014, the annual cost increased to US\$ 2.0 million. A more detailed study of the economic impact, including the impact of perinatology

services, is being conducted. The initial impact of cardiology services was estimated in comparison with the number of patient transfers outside the north-east area, detection rates for congenital heart defects and litigation costs (details are available from the corresponding author).

Lessons learnt

Several problems were encountered during development of the network, including inadequate equipment, overloaded clinical settings and local changes in nursing staff with insufficient training of new members of staff. The wide range of health workers using the new technologies was another problem. Local training on the equipment was therefore done on a regular basis in addition to the online training. Access to an echocardiography machine by neonatologists with direct online supervision was the most important factor leading to improved diagnosis of congenital heart disease (Box 1). This screening model is similar

to others,^{15,16} but its impact was probably greater, due to the previous lack of paediatric cardiologists in this population.

Clinical care for the children was a big challenge. Online outpatient clinics were a major facilitator of clinical management, by reducing the need for transportation, empowering local physicians and involving other professionals in patient care. However, children requiring surgery had to enter waiting lists to be directed either to the paediatric hospital in the state capital or to Recife. In conclusion, through both live and online collaborative work, local professionals were able to screen, diagnose and treat children with congenital heart disease from remote areas. ■

Acknowledgements

Sandra da Silva Mattos, Sheila Maria Vieira Hazin, Lúcia Roberta Didier Nunes Moser, Thamine de Paula Hatem, Carolina Paim Gomes de Freitas, Felipe Alves Mourato, Rossana Severi, Jailson Ferreira Da Silva are also affiliated with Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco; and Sandra da Silva Mattos, Juliana Sousa Soares de Araújo and Renata Grigório Silva Gomes are also affiliated with Laboratório de Imunopatologia Keiso Asami, Universidade Federal de Pernambuco.

Competing interests: None declared.

Box 1. Summary of main lessons learnt

- Access to echocardiograph facilities with online supervision improves the detection of congenital heart disease in this rural setting.
- Online outpatient clinics facilitate clinical management.
- The combination of simple screening techniques and diagnostic technology allows resources to be allocated more efficiently.

ملخص

شبكة تطبيب عن بُعد لتقديم الخدمات المتعلقة بأمراض القلب لدى الأطفال من أماكن بعيدة في شمال شرق البرازيل المشكلة يظل تقديم الرعاية الصحية للأطفال الذين يعانون من أمراض القلب الخلقية يمثل تحديًا رئيسيًا في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل. الأسلوب أنشأت حكومة بارايبا، في البرازيل شبكة لعلاج أمراض القلب لدى الأطفال بالشراكة مع المنظمة غير الحكومية *Círculo do Coração* في أكتوبر/تشرين الأول 2011. وأشرف فريق أمراض القلب على جميع الأنشطة التي تجرّيها هذه الشبكة، مع الاستعانة بالإنترنت لاستمرار الاتصال بالمنشآت الصحية النائية. وقد وضعت الشبكة بروتوكولات لفحص عيوب القلب. وتم إجراء عمليات رسم القلب بالموجات فوق الصوتية على يد بعض الأطباء تحت الإشراف المباشر لمختص بأمراض القلب عبر الإنترنت؛ وبدلاً من ذلك تم اللجوء لمراجعة الفحص بعد تسجيله بالفيديو في وقت لاحق على يد طبيب مختص بأمراض القلب. وقد حضر بعض من جراحي القلب والأوعية الدموية إلى إحدى مستشفيات الأطفال بالولاية العاصمة مرة كل أسبوع لإجراء جراحات القلب. المواقع المحلية لم يتوفر في ولاية بارايبا حتى عام 2011 أي هيكل منظم لبرنامج يعمل على تقديم الرعاية الصحية للأطفال الذين يعانون من أمراض القلب. وقد نتج عن ذلك في أغلب الأحيان

لدى الأطفال من أماكن بعيدة في شمال شرق البرازيل افتقار الحالات إلى التشخيص أو تأخره، إلى جانب حدوث آثار سلبية على الصحة لدى الأطفال. التغيرات ذات الصلة تم فحص 73751 رضيعاً للتأكد من وجود عيوب بالقلب وتم تحديد 957 حالة من الاختلال، وذلك في الفترة بين عامي 2012 و2014. وزادت نسبة اكتشاف الحالات المصابة بأمراض القلب الخلقية من 4.09 إلى 11.62 بين كل 1000 مولود على قيد الحياة (الاحتمال > 0.001). وتم الإشراف على ما يزيد عن 6000 استشارة طبية ورسم للقلب بالموجات فوق الصوتية عبر الإنترنت. وقلت إلى حد كبير المدة التي يستغرقها التشخيص ونقل المرضى للمستشفيات وإقامتهم بها. وتم إجراء عدد من الجراحات بإجمالي يبلغ 330 جراحة، بلغت نسبة الوفيات بها 6.7% (22/330). الدروس المستفادة إن الاستفادة من جهاز رسم القلب بالموجات فوق الصوتية تحت إشراف مختص في أمراض القلب عن بُعد أدى إلى رفع مستوى اكتشاف أمراض القلب الخلقية على يد مختصي طب الأطفال حديثي الولادة؛ كما أن العيادات الخارجية الافتراضية تُيسّر من الإدارة السريرية؛ فضلاً عن أن استخدام تقنية الإنترنت فيما يتعلق بأساليب الفحص البسيطة يتيح تخصيص الموارد على نحو أكثر فعالية.

摘要

巴西东北部用于儿科心脏病远程服务的远程医疗网络问题 在低收入和中等收入国家，为患有先天性心脏病的儿童提供医疗保健服务仍然是一项重大挑战。方法 在 2011 年 10 月，巴西帕拉伊巴州政府与非政府组织 *Círculo do Coração* 合作，创立了儿科心脏病网络。心脏病学团队使用互联网与远程医疗设施保持联系，监督所有的网络活动。该网络制定出筛查心脏缺陷的协议。内科医生直接在心脏病专家的在线监督下完成超声波心动图；或者随后由心脏病专家审查检查的视频录像。心血管外科医生一周来州立儿科医院一次，进行心脏手术。当地状况 在 2011 年之前，帕拉伊巴州没有具备组织性的项目来关怀患有心脏病的儿童。这经常导致错过

或延误诊断，给孩子的健康带来不利的结果。

相关变化 从 2012 年至 2014 年，73751 名婴儿被筛查出具有心脏缺陷，且鉴定出 957 例畸形。先天性心脏病的检测从每 1000 名新生儿中 4.09 增加至 11.62 ($P < 0.001$)。超过 6000 例咨询和超声波心动图通过互联网监督。诊断时间、转移和住院天数均大大降低。共进行了 330 例手术，死亡率为 6.7% (22/330)。经验教训 通过使用心脏病专家远程监督的超声波心动描记术机器，改进新生儿学专家对先天性心脏病的检测；虚拟门诊促进了临床管理；利用含简单筛查技术的互联网技术，可实现更高效的资源分配。

Résumé

Réseau de télémedecine offrant des services de cardiologie pédiatrique à distance dans le nord-est du Brésil

Problème Offrir une couverture médicale aux enfants atteints de cardiopathies congénitales reste un problème majeur dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

Approche En octobre 2011, le gouvernement de l'État de Paraíba, au Brésil, a mis en place un réseau de cardiologie pédiatrique en partenariat avec l'organisation non gouvernementale *Círculo do Coração*. Une équipe de cardiologie a supervisé toutes les activités du réseau, en restant en contact avec les établissements de santé distants grâce à Internet. Le réseau a mis au point des protocoles pour détecter les malformations cardiaques. Des médecins ont réalisé des échocardiogrammes sous la supervision directe en ligne d'un cardiologue; dans d'autres cas, un cardiologue a visionné l'enregistrement vidéo des examens. Des chirurgiens cardiovasculaires se sont rendus une fois par semaine dans

un hôpital pédiatrique de la capitale de l'État afin de pratiquer des interventions de chirurgie cardiaque.

Environnement local Jusqu'en 2011, l'État de Paraíba n'avait pas de programme structuré de prise en charge des enfants atteints de cardiopathies. Cela entraînait souvent des diagnostics erronés ou tardifs, qui avaient des conséquences négatives sur la santé des enfants.

Changements significatifs De 2012 à 2014, 73 751 bébés ont fait l'objet d'un examen visant à détecter des malformations cardiaques; 957 ont été découvertes. La détection de cardiopathies congénitales est passée de 4,09 à 11,62 pour 1000 naissances vivantes ($P < 0,001$). Plus de 6000 consultations et échocardiogrammes ont été supervisés via Internet. Les délais de diagnostic, les transferts et les séjours à l'hôpital ont été fortement réduits. Un total de

330 opérations a été pratiqué, avec un taux de mortalité de 6,7% (22/330).

Leçons tirées L'accès à un échocardiographe avec supervision à distance par un cardiologue améliore la détection des cardiopathies

congénitales par les néonatalogistes; les cliniques ambulatoires virtuelles facilitent la prise en charge clinique; l'utilisation d'Internet associée à des techniques de détection simples permet une affectation plus efficace des ressources.

Резюме

Сеть телемедицины для дистанционного оказания услуг детского кардиолога в северо-восточных регионах Бразилии

Проблема Обеспечение медико-санитарного обслуживания для детей с врожденными заболеваниями сердца остается одной из серьезных проблем в странах с низким и средним уровнем дохода.

Подход В октябре 2011 года правительство штата Параиба, Бразилия, создало сеть детской кардиологии в сотрудничестве с неправительственной организацией *Círculo do Coração*. Группа кардиологов осуществляла надзор над всей деятельностью сети, используя Интернет для связи с отдаленными лечебными учреждениями. Сеть разработала протоколы для выявления нарушения сердечной деятельности. Врачи выполняли эхокардиографию под непосредственным контролем кардиологов в режиме онлайн; в качестве альтернативы велась видеозапись обследования, которую затем просматривал кардиолог. Раз в неделю для проведения операций на сердце в педиатрическую больницу столицы штата приезжали врачи, специализирующиеся на сердечно-сосудистой хирургии.

Местные условия До 2011 года в штате Параиба отсутствовала структурированная программа лечения детей с заболеваниями сердца. Из-за этого диагноз ребенку часто не ставился или

ставился с опозданием, что приводило к неблагоприятным последствиям для его здоровья.

Осуществленные перемены В период с 2012 по 2014 год было проведено обследование 73 751 ребенка с целью выявления заболеваний сердца, в результате которого было обнаружено 957 отклонений. Количество выявленных врожденных заболеваний сердца выросло с 4,09 до 11,62 на 1 000 живорожденных младенцев ($P < 0,001$). С помощью Интернета было проведено более 6000 консультаций и процедур эхокардиографии под наблюдением специалистов. Время постановки диагноза, количество перемещений пациентов и время их пребывания в больнице значительно сократились. В общей сложности было проведено 330 операций, причем уровень смертности составил 6,7% (22 случая из 330).

Выводы Возможность использования эхокардиографа при дистанционной консультации кардиолога позволяет неонатологам выявить больше врожденных заболеваний сердца; виртуальные амбулатории содействуют клиническому лечению; использование интернет-технологий в сочетании с простыми методиками скринингового обследования позволяет более эффективно распределять ресурсы.

Resumen

Una red de telemedicina para los servicios de cardiología pediátrica remotos en el noreste de Brasil

Problema Proporcionar atención sanitaria a los niños con cardiopatías congénitas sigue siendo uno de los principales desafíos en los países de ingresos bajos y medios.

Enfoque En octubre de 2011, el Gobierno de Paraíba, Brasil, estableció una red de cardiología pediátrica en asociación con la organización no gubernamental *Círculo do Coração*. Un equipo de cardiología supervisó todas las actividades de la red mediante el uso de Internet para mantenerse en contacto con los centros sanitarios remotos. La red desarrolló protocolos para revisar defectos cardíacos. Los médicos llevaron a cabo ecocardiogramas bajo la directa supervisión online por parte de un cardiólogo; como alternativa, un cardiólogo podía revisar la grabación del examen posteriormente. Los cirujanos cardiovasculares acudían al hospital pediátrico de la capital una vez por semana para llevar a cabo cirugías cardíacas.

Marco regional Hasta 2011, el Estado de Paraíba no contaba con un programa estructurado para tratar a los niños con enfermedades

cardíacas. Esto se traducía en diagnósticos erróneos o tardíos, con consecuencias adversas en la salud de los niños.

Cambios importantes De 2012 a 2014, se examinaron 73.751 bebés en busca de defectos cardíacos y se identificaron 957 anomalías. La detección de enfermedades cardíacas congénitas subió de 4,09 a 11,62 por cada 1.000 nacimientos ($P < 0,001$). Se supervisaron más de 6.000 consultas y ecocardiogramas a través de Internet. Se redujeron considerablemente los tiempos de diagnóstico, traslado y estancias hospitalarias. Se llevaron a cabo 330 operaciones con un 6,7% (22/330) de mortalidad.

Lecciones aprendidas El acceso a una máquina de ecocardiogramas con supervisión remota por parte de un cardiólogo mejora la detección de enfermedades cardíacas congénitas por parte de neonatólogos; las clínicas ambulatorias virtuales facilitan la gestión clínica; el uso de Internet con simples técnicas de revisión permite que los recursos se distribuyan con mayor eficacia.

References

- Bernier P-L, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010;13(1):26–34. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.pcsu.2010.02.005> PMID: 20307858
- Mocumbi AO, Lameira E, Yaksh A, Paul L, Ferreira MB, Sidi D. Challenges on the management of congenital heart disease in developing countries. *Int J Cardiol.* 2011 May 5;148(3):285–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.11.006> PMID: 19932516
- Fixler DE, Nembhard WN, Xu P, Ethen MK, Canfield MA. Effect of acculturation and distance from cardiac center on congenital heart disease mortality. *Pediatrics.* 2012 Jun;129(6):1118–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-3114> PMID: 22566422
- Pinto VC, Daher CV, Sallum FS, Jatene MB, Croti UA. Situação das cirurgias cardíacas congênitas no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004 Jun;19(2).doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382004000200002>

5. Alkmim MB, Figueira RM, Marcolino MS, Cardoso CS, Pena de Abreu M, Cunha LR, et al. Improving patient access to specialized health care: the Telehealth Network of Minas Gerais, Brazil. *Bull World Health Organ*. 2012 May 1;90(5):373–8. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.11.099408> PMID: 22589571
6. Mattos S, Moser L. Telemedicina em Cardiologia Pediátrica e Fetal. *Rev Bras Ecocardiografia*. 2002;2:63–70.
7. DATASUS [Internet]. Brasília, Brazil: Ministério da Saúde do Brasil; 2008. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> [cited 2015 June 23].
8. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Academy of Pediatrics Section on Cardiology And Cardiac Surgery; Committee On Fetus And Newborn. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):823–36. doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1397> PMID: 19581259
9. Moser LRDN, Diogenes TCP, de Souza VOP, de Oliveira ARF, Mourato FA, Mattos SSS. Novo modelo de teletriagem das cardiopatias congênitas. *J Bras TeleSaúde*. 2014 Mar 1;3(1)
10. de Wahl Granelli A, Mellander M, Sunnegårdh J, Sandberg K, Ostman-Smith I. Screening for duct-dependant congenital heart disease with pulse oximetry: a critical evaluation of strategies to maximize sensitivity. *Acta Paediatr*. 2005 Nov;94(11):1590–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01834.x> PMID: 16381094
11. Christianson A, Howson C, Modell B. March of Dimes global report on birth defects. White Plains, New York: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006. Available from: <http://www.marchofdimes.org/materials/global-report-on-birth-defects-the-hidden-toll-of-dying-and-disabled-children-executive-summary.pdf> [cited 2015 Sept 9].
12. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15;58(21):2241–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025> PMID: 22078432
13. Jenkins KJ. Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2004;7(1):180–4. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.pcsu.2004.02.009> PMID: 15283367
14. Mattos SS, Neves JR, Costa MC, Hatem TP, Luna CF. An index for evaluating results in paediatric cardiac intensive care. *Cardiol Young*. 2006 Aug;16(4):369–77. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1047951106000357> PMID: 16839429
15. Kluckow M, Seri I, Evans N. Echocardiography and the neonatologist. *Pediatr Cardiol*. 2008 Nov;29(6):1043–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-008-9275-3> PMID: 18663511
16. Gomes R, Rossi R, Lima S, Carmo P, Ferreira R, Menezes I, et al. Pediatric cardiology and telemedicine: seven years' experience of cooperation with remote hospitals. *Rev Port Cardiol*. 2010 Feb;29(2):181–91. PMID: 20545246

ANEXO 3 - Impact of Telemedicine in the Screening for Congenital Heart Disease in a Center from Northeast Brazil

Artigo publicado no Journal of Tropical pediatrics

Fator de impacto: 1.125

Qualis capes: Medicina II – B2; Ciências Biológicas III – B4

Autores:

Juliana Sousa Soares de Araújo,^{1,2}

Cláudio Teixeira Regis,^{1,2}

Renata Grigório Silva Gomes,¹

Felipe Alves Mourato,¹

Sandra da Silva Mattos¹

¹Círculo Do Coração De Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil

²Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, Paraíba, Brasil

ORIGINAL PAPER

Impact of Telemedicine in the Screening for Congenital Heart Disease in a Center from Northeast Brazil

by Juliana Sousa Soares de Araújo,^{1,2} Cláudio Teixeira Regis,^{1,2}
Renata Grigório Silva Gomes,¹ Felipe Alves Mourato,¹ and
Sandra da Silva Mattos¹

¹Círculo Do Coração De Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

²Instituto Cândida Vargas, João Pessoa, Paraíba, Brazil

Correspondence: Felipe Alves Mourato, UCMF, Av. Governador Agamenon Magalhães, 4760, Paissandu, UCMF, CEP 52010-902, PE, Brasil. Tel: +55 81 81314848. E-mail <felipe.a.mourato@gmail.com>.

ABSTRACT

Objectives: To describe the incidence of congenital heart disease before and after the establishment of a telemedicine screening program, in a reference center from Northeast Brazil.

Methods: This is a descriptive, retrospective and comparative study based on the institutional data from a reference center in perinatology for a period of 16 years. Institutional data were collected from a 16-year period (2001–15). Data were divided into two periods: prior to (2001–11) and after (2012–15) the establishment of a telemedicine screening program.

Results: After the implementation of the screening process, almost all kinds of heart disease showed a significant increase in their incidence ($p < 0.05$). With this, the incidence of major heart diseases approached those specified in developed regions.

Conclusion: The implementation of a screening process model for congenital heart diseases can change the context of patients with congenital heart diseases in poor regions.

KEYWORDS: mass screening; telemedicine, heart defects, congenital.

INTRODUCTION

Congenital heart disease (CHD) is an important cause of morbidity and mortality amongst newborns, and it is considered a public health issue [1]. They are mostly multifactorial in origin as followed by genetic and environmental causes [2]. It affects 8–10 per thousand live births [3]; however, this number may vary depending on the methodology of study

and the population. Besides, its prevalence increases more and more around the world due to the clinical and surgical advances in the pediatric cardiology area that has allowed for increased survival chances among patients with CHD [4–6].

Paraíba is a state located in one of the Brazil's poorest regions, the Northeast. Its population nears 4 million inhabitants, and it presents high rates of

genetically mediated diseases [7]. However, a previous research documented a lower incidence of CHD in Paraíba when compared to the World's reported one [8]. The same study highlighted the importance of establishing a more effective screening process to detect children with CHD in the region.

In 2012, a screening program for CHD was established in the state of Paraíba as part of a pediatric cardiology network of services [9]. It initiates with a focused physical examination and arterial pulse oximetry (APO), and follows, for those neonates who fail either of the initial tests, with a screening echocardiogram. The latter is performed by a neonatologist at the bedside under online cardiology supervision [10]. Abnormal or inconclusive exams are referred to a cardiology consultation. With this approach, a better analysis of the real incidence of congenital heart diseases in the state of Paraíba, over the last four years, was possible.

Therefore, the aim of this study is to make a comparison between the incidence of CHD in a reference center from Paraíba before and after the implementation of a screening program.

METHODS

Data collection

This is a descriptive, retrospective and comparative study based on institutional data from a perinatal reference center in the state of Paraíba spanning over a 16-year period. Comparisons were made through the analysis of the data from *Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas* (ECLAMC) [11] between 2001 and 2011 and the records of the *Rede de Cardiologia Pediátrica do Círculo do Coração* (RCP-CirCor) between 2012 and 2015 for the same institute.

Screening program

A screening program for CHD with clinical examination and APO was established in 2012 in 13 units from a northeastern Brazilian State. In 2014, the program was expanded to 20 units. Local nurses were trained to perform APO. Neonates with suspected CHD were further evaluated and managed with the support of pediatric cardiologists, via telemedicine.

The institute where this study was performed is one of the units.

Population undergoing APO screening

Asymptomatic neonates with gestational age ≥ 34 weeks and admitted to general neonatal wards.

Screening method

Neonates underwent screening with APO and a focused cardiovascular examination. Both were performed between 24 and 48 hours of life. Trained nurses obtained pre- and post-ductal O₂-saturation in a sequential manner. Values were recorded on specific sheets and then uploaded to an online computer system. The equipment used had specific reusable neonatal sensors (PM60, Mindray, Shenzhen, China). Sensors were placed in a right-hand finger for pre-ductal O₂-sat and in a foot toe for post-ductal O₂-sat. Screening was considered negative for CHD when pre- and post-ductal saturations were $\geq 95\%$ or the differences between them were $\leq 2\%$. Physical examination was performed by neonatologists and was considered positive in the presence of cyanosis, murmur or pulse alterations. All positive cases (physical exam and APO) were submitted to a screening echocardiogram by neonatologists under cardiology supervision, via telemedicine, and those with abnormal or inconclusive studies were referred to full evaluation by a pediatric cardiologist.

Analyzed variables

Analyzed variables were: birth weight, gender, gestational age at birth and type of heart disease.

Telemedicine model

The use of telemedicine and echocardiogram screening method have been published elsewhere [9, 12]. Briefly, telemedicine was used to improve diagnosis and care of patients with congenital heart disease and help local professionals to do the same. Each institution received a tablet with internet access. Pediatric cardiologists from the reference center performed virtual visits and guided local health workers on the management of children with CHD. Some institutions received portable echocardiograms to perform screening echos [12]. The images were analyzed by pediatric cardiologists and positive cases

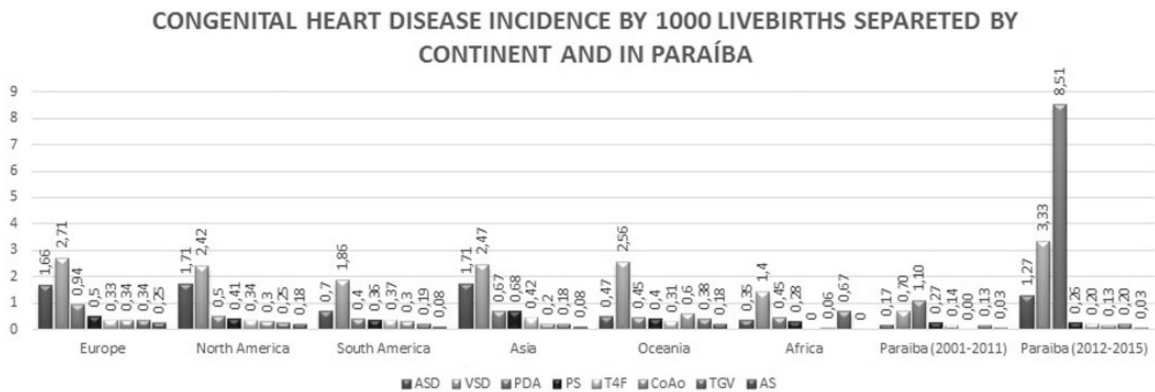


Fig. 1. Congenital heart disease incidence by 1000 livebirths separated by continent and in Paraíba. ASD = Atrial septal defect; VSD = Ventricular septal defect; PDA = Patent ductus arteriosus; PS = Pulmonary stenosis; T4F = Tetralogy of Fallot; CoAo = Coarctation of Aorta; TGV = Transposition of great vessels; AS = Aortic stenosis.

were transferred to be fully evaluated by these specialists. A portable echo machine, the M-Turbo ultrasound system from Fujifilm Sonosite, was used at the maternity site for the screening exam.

Statistical analysis

To verify the association between variables, the chi-square test was used. The level of relevance of 5% ($p < 0.05$) was used. Comparisons between the two population incidences were performed with the difference between the two rates (95% Poisson Confidence Interval and associated p -value).

RESULTS

In the ECLAMC study, 70 857 consecutive births were analyzed, over a 10 year period (2001-2011), with 290 recorded cases of congenital heart diseases and an incidence of approximately 3.2 per 1000 live births. After the implementation of the screening process, there were 30 663 births in the reference center between 2012–15. A total of 545 presented some form of CHD, with a total incidence of 17.7 per 1000 live births. Table 1 depicts a comparison of patients' profiles according to gender, birth weight and gestational age whereas Table 2 is a comparison per groups of CHD before and after the implementation of the screening program. Figure 1, in turn, shows a comparison between the incidence of the main congenital heart diseases before and after the screening process within all Paraíba and with global data [13].

DISCUSSION

CHD is the leading cause of neonatal morbidity and mortality when infectious causes are excluded [14]. Furthermore, the early diagnosis of some forms of CHD—the critical ones—is fundamental to allow for prompt treatment, usually surgical or interventionist, and prevent death. Other CHD, in turn, require an early diagnosis so that therapeutic measures are adopted to prevent disease progress into high morbidity and mortality conditions such as pulmonary arterial hypertension. In this context, the need for effective screening programs became an obvious public health issue.

With this in mind, the RCP-CirCor was established in 2012 [9]. The methodological strategy started with a focused physical cardiovascular examination and APO test, as suggested by other studies [15–17]. Babies who failed either of these level-one screening stages were referred to a screening echocardiography performed by a neonatologist guided by cardiologists within a telemedicine setting [10, 12]. With this strategy, it was possible to diagnose a higher number of congenital heart diseases. This can be seen in the evolutionary graph in Fig. 1.

Table 2 demonstrates the significant increase in the detection of different groups of cardiac malformations after the implementation of the screening program in the reference center. As noted earlier, this is extremely important, as it makes an early treatment possible and, in consequence, reduces the morbidity and mortality of patients with those conditions. It is possible to cite the

Table 1. Profile of patients with congenital heart disease

Profile of patients with congenital heart disease	(2001–11)		(2012–15)	
	Number of patients	%	Number of patients	%
Gender				
Female	133	45.9	229	42.0
Male	156	53.8	266	48.8
Undetermined	1	0.3	0	0.0
Not recorded	0	0.0	50	9.2
Weight				
<1500	41	14.1	36	6.6
1500 –2000	31	10.7	30	5.5
2000 –2500	33	11.4	36	6.6
2500 –3000	59	20.3	85	15.6
>3000	126	43.4	308	56.5
Not recorded	0	0.0	50	9.2
Gestational age				
<32 weeks	32	11.5	24	4.4
32 –34 weeks	22	7.9	25	4.6
34 –37 weeks	45	16.1	57	10.5
>37 weeks	180	64.5	381	69.9
Not recorded	0	0.0	58	10.6

Table 2. Incidence per 10 000 live births of CHD in the reference center

Congenital heart disease (CHD)	Incidence 2001–11	Incidence 2012–15	p-value
Patent Ductus Arteriosus (PDA)	11.01	85.12	<0.01
Atrial septal defect (ASD)	1.69	12.72	<0.01
Ventricular septal defect (VSD)	7.06	31.31	<0.01
Partial anomalous pulmonary venous drainage (PAPVD)	0.28	0.33	0.91
Complete atrioventricular septal defect (CAVSD)	0.71	2.61	0.01
Aortic coarctation (AoCo)	0	1.30	<0.01
Pulmonary stenosis (PS)	2.68	2.93	0.82
Aortic stenosis (AS)	0.28	0.33	0.90
Tetralogy of Fallot (T4F)	1.41	1.96	0.52
Pulmonary atresia (PA)	0.42	0.98	0.29
Total anomalous pulmonary venous drainage (TAPVD)	0.28	0.33	0.90
Tricuspid atresia (TA)	0.56	0.65	0.63
Hypoplastic left heart (HLH)	0.56	1.63	0.09
Transposition of great vessels (TGV)	1.27	1.96	0.41
Truncus arteriosus (TA)	0	1.30	0.03
Ebstein's anomaly (EA)	0	0.65	<0.01
Associations or other CHD	4.52	31.31	–
Total of CHD (excluding PDA and undetermined cases)	21.72	92.62	<0.01
Only critical CHD (TGV, T4F, HLH, TAPVD, AP, TA and AT)	4.23	8.15	0.01

cases of simple transposition of the great arteries (TGA) which when not diagnosed early can lead to death in 80–90% of cases in the first year of life, or a large ventricular septal defect (VSD) which, if untreated, can lead to pulmonary arterial hypertension. However, in this study, some malformations presented no statistical difference. This may be due to the small sample size for these lesions.

The impact of the screening process can also be seen in Fig. 1. It is possible to notice that, before its implementation, the incidence of the major CHD was closer to the African continent, where most countries are underdeveloped and with poor health services. After the implementation of the screening process, all the incidences have increased, pointing to previous under diagnosis in the region. For instance, prior to the screening program not one single case of coarctation of the aorta (CoA) had been identified and after the screening process the incidence increased to 0.17 per 1000 live births. This may have occurred because the CoA, a duct-dependent lesion which can be repaired successfully in the neonatal period, is, however, difficult to diagnose. Babies with coarctation thrive in utero due to the physiological bypasses of the fetal circulation and are, usually, born well with no overt symptoms in the first days of life. A careful palpation of the peripheral pulses holds key to their diagnosis; however, this is often missed and the babies are discharged home to present with symptoms of tachydyspnea a few days later, at home. Not infrequently, at this stage, their presentation is confused with a chest infection, which further delays the time to diagnosis, sometimes leading to true infections, heart failure, acidosis and cardiogenic shock. Early diagnosis is the key to successful surgical management of this malformation, as well as to most other duct-dependent lesions. Figure 1 also depicts a much higher incidence of patent ductus arteriosus (PDA) and VSD. This can be explained, as the population undergoing the screening process was composed exclusively by neonates. Although only hemodynamically significant PDAs were included in the series, many still closed spontaneously as documented in subsequent visits to the Networks' virtual out-patients clinics. Small VSDs are also known for their elevated spontaneous closure rates in later life [18, 19]. However, the diagnosis of more significant cardiac lesions, such as tetralogy of Fallot and transposition of

the great vessels, was significantly affected by the screening process, allowing the necessary timing for monitoring, transfers and interventions whenever necessary. This can be illustrated by the number of surgeries performed by the network (330, until December of 2014) [9] and the maximum time of three days between birth and diagnosis [9], which demonstrate the effectiveness of screening and interventional therapy [20].

In summary, the introduction of a screening program through clinical examination, arterial pulse oximetry and bedside screening echo under cardiology supervision via telemedicine, can change the present scenario of under diagnosis so often observed in developing regions.

REFERENCES

1. Liu S, Liu J, Tang J, *et al.* Environmental risk factors for congenital heart disease in the Shandong Peninsula, China: a hospital-based case-control study. *J Epidemiol* 2009;19:122–30. [cited 2012 Sep 17];
2. Nora JJ, Nora AH. Genetic and environmental factors in the etiology of congenital heart diseases. *South Med J* 1976;69: 919–26.
3. Tandon A, Sengupta S. Risk factors for congenital heart disease CHD in Vellore, India. *Curr Res J* 2010;2:253–8.
4. Tajimi M, Uehara R, Watanabe M, *et al.* Birth cohort effect of the mortality rate from congenital heart disease in Japan. *J Epidemiol* 2003;13:274–7.
5. Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E, *et al.* The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period - The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2005;26:2325–33.
6. Sparacino PS. Adult congenital heart disease: an emerging population. *Nurs Clin North Am* 1994;29:213–19.
7. Santos S, Pequeno AA, Galvao CR, *et al.* As causas da deficiência física em municípios do nordeste brasileiro e estimativa de custos de serviços especializados. *Cien Saude Colet* 2014;19:559–68.
8. de Araújo JSS, Régis CT, Gomes RGS, *et al.* Cardiopatia congênita no nordeste brasileiro: 10 anos consecutivos registrados no estado da Paraíba, Brasil. *Rev Bras Cardiol* 2014;27:509–15.
9. Mattos S, da S, Hazin SMV, Régis CT, Soares de Araújo JS, Albuquerque FC de L, Moser LRDN, *et al.* A telemedicine network for remote paediatric cardiology services in north-east Brazil. *Bull World Health Organ.* 2015;93(12):881–7.
10. Moser LRDN, Diogenes TCP, De Souza VOP, De Oliveira ARF, Mourato FA, Mattos SDS. NOVO MODELO DE TELETRIAGEM DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS. *J Bras TeleSaúde.* 2014;3(1): 229–31.

11. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet* 2004;7:76–94.
12. Moser L, Diogenes T, Mourato F, *et al.* Learning echocardiography and changing realities through telemedicine. *Med Educ* 2014;48:1125–6.
13. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241–7.
14. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890–900.
15. Riede FT, Wörner C, Dähnert I, *et al.* Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine-results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* 2010;169:975–81.
16. Richmond S, Reay G, Abu Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F83–8.
17. Hoffman JIE. It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry. *Neonatology* 2011;99:1–9. [cited 2012 Sep 17];
18. Koch J, Hensley G, Roy L, *et al.* Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics* 2006;117:1113–21.
19. Gómez O, Martínez JM, Olivella A, *et al.* Isolated ventricular septal defects in the era of advanced fetal echocardiography: risk of chromosomal anomalies and spontaneous closure rate from diagnosis to age of 1 year. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:65–71.
20. Galdino MM, Hazin SM, de Araújo JS, *et al.* Diagnosis and management of transposition of great arteries within a pediatric cardiology network with the aid of telemedicine: a case report from Brazil. *J Telemed Telecare* 2016 Apr;22:179–82.

ANEXO 4 - Impact of a Virtual Clinic in a Paediatric Cardiology Network on Northeast Brazil

Artigo publicado no International Journal of Telemedicine and Applications

Fator de impacto:

Autores:

Juliana Sousa Soares de Araújo,¹

Adalberto Vieira Dias Filho,¹

Renata Grigório Silva Gomes,¹

Cláudio Teixeira Regis,¹

Klecida Nunes Rodrigues,¹

Nicolý Negreiros Siqueira,¹

Fernanda Cruz de Lira Albuquerque,¹

Felipe Alves Mourato,²

Sandra da Silva Mattos²

1Círculo do Coração, Avenida Portugal No. 163, Segundo Andar-Paissandu, 52010-10 Recife, PE, Brasil

2Célula C., Avenida Portugal No. 163, Segundo Andar-Paissandu, 52010-010 Recife, PE, Brasil

Research Article

Impact of a Virtual Clinic in a Paediatric Cardiology Network on Northeast Brazil

**Juliana Sousa Soares de Araújo,¹ Adalberto Vieira Dias Filho,¹
Renata Grigório Silva Gomes,¹ Cláudio Teixeira Regis,¹ Klecida Nunes Rodrigues,¹
Nicoly Negreiros Siqueira,¹ Fernanda Cruz de Lira Albuquerque,¹
Felipe Alves Mourato,² and Sandra da Silva Mattos²**

¹Círculo do Coração, Avenida Portugal No. 163, Segundo Andar-Paissandu, 52010-010 Recife, PE, Brazil

²Célula C., Avenida Portugal No. 163, Segundo Andar-Paissandu, 52010-010 Recife, PE, Brazil

Correspondence should be addressed to Felipe Alves Mourato; felipe.a.mourato@gmail.com

Received 15 June 2015; Revised 29 June 2015; Accepted 2 July 2015

Academic Editor: Christian Zugck

Copyright © 2015 Juliana Sousa Soares de Araújo et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction. Congenital heart diseases (CHD) affect approximately 1% of live births and is an important cause of neonatal morbidity and mortality. Despite that, there is a shortage of paediatric cardiologists in Brazil, mainly in the northern and northeastern regions. In this context, the implementation of virtual outpatient clinics with the aid of different telemedicine resources may help in the care of children with heart defects. **Methods.** Patients under 18 years of age treated in virtual outpatient clinics between January 2013 and May 2014 were selected. They were divided into 2 groups: those who had and those who had not undergone a screening process for CHD in the neonatal period. Clinical and demographic characteristics were collected for further statistical analysis. **Results.** A total of 653 children and teenagers were treated in the virtual outpatient clinics. From these, 229 had undergone a neonatal screening process. Fewer abnormalities were observed on the physical examination of the screened patients. **Conclusion.** The implementation of pediatric cardiology virtual outpatient clinics can have a positive impact in the care provided to people in areas with lack of skilled professionals.

1. Introduction

Congenital heart diseases (CHD) affect 8 to 10 per 1000 live births [1]. They are responsible for most of the neonatal morbidity and mortality and are considered a public health issue [2, 3].

In spite of these characteristics, some countries lack trained personnel able to treat children with CHD [4]. Brazil is included among them, mainly in its northern and northeastern regions [5]. The state of Paraíba is located in the northeast region and, until recently, faced this situation.

This scenario was changed with the introduction of a paediatric cardiology network between the states of Pernambuco and Paraíba in 2012. The network established a neonatal screening program based on a focused cardiovascular physical examination, pulse oximetry, and screening echocardiogram. Nurses and neonatologists perform these exams under

cardiology supervision via telemedicine when necessary [6, 7]. However, patient follow-up was also necessary and the lack of trained personnel in the area hindered the process. Thus, virtual pediatric cardiology outpatient clinics (VPCC) were created to allow local paediatricians to manage children with CHD with the online help of paediatric cardiologists.

The aim of this paper is to describe and analyse the main findings from these VPCC.

2. Methods

Patients less than 18 years old treated at the virtual outpatient clinics between January 2013 and May 2014 were selected. They were divided into two groups: those who were referred to the VPCC from the neonatal screening program and those who were referred to the VPCC through other processes.

TABLE 1: Profile of patients served in the RCP virtual clinic.

Patients' profile	Total (n = 653)	%
Sex		
Female	321	49,2%
Male	309	47,3%
Uninformed	23	3,5%
Age (in years)		
Minimum	0,02	
Maximum	17,46	
Mean	3,04 ($\pm 3,77$)	
Ethnicity		
White	115	17,6%
Black	46	7,0%
Half-bred	445	68,1%
Uninformed	46	7,0%

The virtual outpatient clinics consisted of a live meeting with a paediatrician with the remote aid of a paediatric cardiologist through the use of tablets and a communication software, WebEx, from Cisco (<http://www.webex.com.br/>).

The following clinical variables were analysed: general health, respiratory and cardiac auscultation, the presence of hepatomegaly, and precordium characteristics. Regarding the social variables, gender, age, and place of origin were analysed.

Data were tabulated and analysed using Microsoft Excel Spreadsheet software (version 13.0), whereas flow maps were created using TabWin software (version 3.6). Categorical variables were compared with the chi-square test using Epi Info software (version 7.1.4).

The Ethics Committee on Health and Research from Oswaldo Cruz Hospital Complex approved this paper. This research received no specific grant from any funding agency from public, commercial, or not-for-profit sectors.

3. Results

A total of 653 patients were analysed. There were 230 referred to the clinics from the neonatal CHD screening program and the remaining ones were referred to the clinics through other sources such as family health centers or other health care professionals. As for the year of consultation, 339 patients joined the clinics in 2013 and the remaining 314 joined in 2014. A total of 987 consultations were held, with an average of 1.5 consultations per patient. There were 606 visits in 2013 and 381 in 2014.

The online outpatient clinics were established in three major centers located in three distinct regions of Paraíba. Figure 1 depicts the patient's city of origin, the flux, and location of the three above mentioned centers.

Regarding the patients' demographics, there was a slight female predominance in gender (49.2%) with an average age of 3.04 years. Most of the patients were half-bred (68.1%), followed by whites (17.6%) and blacks (7%). Table 1 details these data.

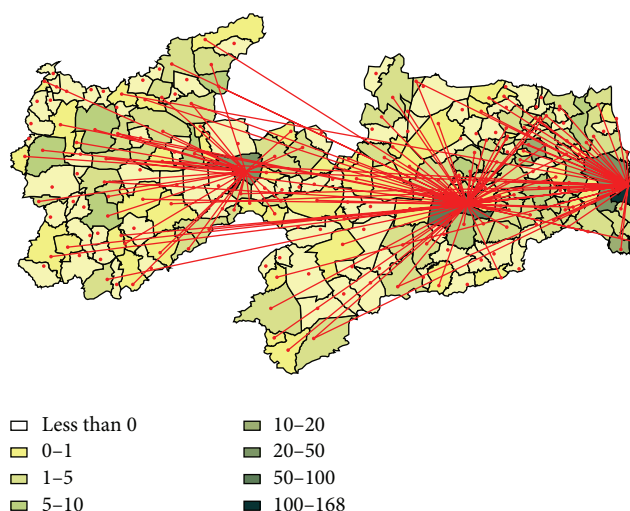


FIGURE 1: Flow map of patients followed up in the virtual clinic of paediatric cardiology.

Roughly one-third of the patients (35.1%) were referred to the clinics from the network screening programs. No symptoms were reported in 12.3% and 10.1% were in a postoperative follow-up process. Table 2 demonstrates the patients' clinical characteristics for both referral groups. The patients' diagnoses can be seen in Table 3.

4. Discussion

The lack of expert and trained health care professionals is a problem discussed worldwide [4]. Data obtained from the Ministry of Health in Brazil points to a 78.72% shortage of specialized services in paediatric cardiology in Paraíba [8].

Up to 2011, this fact hindered the patients' access to specialized services in paediatric cardiology due to the lack of doctors and other trained professionals who could only be found in large urban centers.

This context has been modified in Paraíba after the implementation of a paediatric cardiology network [9]. Its operation is based on the use of telemedicine with accessible technology, enabling the communication of several professionals throughout Paraíba with medical specialists located in the southern neighbor state (Pernambuco). Moreover, the network established a neonatal screening program for congenital heart diseases through physical examination, pulse oximetry, and screening echocardiogram [6]. However, the follow-up of the diagnosed children was also necessary.

Therefore, virtual outpatient pediatric cardiology clinics were devised. Their goal was to provide quality of care for the follow-up of patients diagnosed with heart diseases in Paraíba. As shown in Figure 1, the clinics were spread through several regions of Paraíba. Similar to what has been previously described [10], in order to optimize patients' health care in this scenario of very long distances and limitation of resources, regionalization of services was necessary. This was achieved with the use of telemedicine. The use of tablets and

TABLE 2: Comparison of clinical examination among patients according to mode of access to RCP virtual clinic.

	Origin				Sig.
	Triage program		Other forms		
	(n = 230)	%	(n = 423)	%	
HDA (first medical consultation)					<0,001*
Asymptomatic	0	0,0%	80	18,9%	
Surgical evaluation	0	0,0%	11	2,6%	
Neonatal Echo follow-up	229	99,6%	0	0,0%	
Postoperative follow-up	0	0,0%	66	15,6%	
Others	1	0,4%	266	62,9%	
Medical management (last medical consultation)					0,260*
Hospital admission	38	16,5%	52	12,3%	
Hospital discharge	3	1,3%	9	2,1%	
Follow-up	189	82,2%	362	85,6%	
General state (first medical consultation)					<0,001*
Good	224	97,4%	377	89,1%	
Decayed	0	0,0%	5	1,2%	
Regular	6	2,6%	41	9,7%	
General state (last medical consultation)					0,014*
Good	223	97,0%	385	91,0%	
Decayed	0	0,0%	3	0,7%	
Regular	7	3,0%	35	8,3%	
Skin (last medical consultation)					0,244*
Cyanotic	3	1,3%	15	3,5%	
Colored	213	92,6%	384	90,8%	
Pale	14	6,1%	24	5,7%	
Respiratory pattern (last medical consultation)					0,047*
Dyspnea	17	7,4%	15	3,5%	
Eupneic	213	92,6%	408	96,5%	
Pulmonary auscultation (last medical consultation)					0,504**
Anormal	2	0,9%	7	1,7%	
Normal	228	99,1%	416	98,3%	
Abdomen (last medical consultation)					0,153*
Hepatomegaly	11	4,8%	9	2,1%	
Normal	218	94,8%	413	97,6%	
Others	1	0,4%	1	0,2%	
Perfusion (last medical consultation)					0,167*
Normal	230	100,0%	418	98,8%	
Compromised	0	0,0%	5	1,2%	
Peripheral pulses (last medical consultation)					1,000*
Anormal	2	0,9%	4	0,9%	
Normal	228	99,1%	419	99,1%	
Murmur (first medical consultation)					0,371*
Absent	125	54,3%	213	50,4%	
Present	105	45,7%	210	49,6%	
Continuous	4	3,8%	8	3,8%	
Diastolic	0	0,0%	2	1,0%	
Systolic	101	96,2%	200	95,2%	

* Chi-square test.

** Fisher's exact test.

TABLE 3: Most frequent diagnostics at the RCP virtual clinic.

Diagnose	Origin			
	Triage program (n = 230)		Others (n = 423)	
		%		%
Normal	50	21,7%	57	13,5%
VSD	38	16,5%	80	18,9%
ASD	21	9,1%	45	10,6%
PDA	38	16,5%	19	4,5%
T4F	5	2,2%	17	4,0%
PVS	2	0,9%	16	3,8%
AVSD	4	1,7%	10	2,4%
Others	72	31,3%	179	42,3%

PDA: patent ductus arteriosus; VSD: Ventricular Septal Defect; ASD: Atrial Septal Defect; AVSD: Atrioventricular Septal Defect; T4F: Tetralogy of Fallot; PVS: Pulmonary Valve Stenosis.

WebEx software made the process easier as they are relatively cheap and accessible technologies.

The neonatal screening program was capable of absorbing part of the demand for specialists due to the close online collaboration between neonatologists and pediatric cardiologists. This fact is exemplified in Table 1, which demonstrates that 35.1% of patients consulted in the clinic were referred from the screening program. On the other hand, patients who did not undergo the screening process or those who were born before the network were also included in the program. The majority of them, however, required clinical follow-up due to the type of CHD and needed management adjustments to improve their quality of life.

It is also possible to notice that when both patient groups are compared, those who underwent neonatal screening presented better clinical parameters. This is due to the early diagnosis and treatment that were made possible by the screening process in online collaboration with heart specialists leading to improved management and better quality of life for the patients.

Regarding the types of lesions observed in the clinics, there is a certain difference between the frequencies reported in the literature and in this study. For example, in this study, the most frequent CHD without cyanosis was the persistence of the ductus arteriosus and the most frequent cyanotic CHD was the Tetralogy of Fallot. Other studies show that Ventricular Septal Defect (VSD) was the most frequent CHD without cyanosis [11] and the Transposition of Great Arteries was the most frequent CHD with cyanosis [11, 12]. However, this fact may have multiple explanations such as the population of the study which was composed of many young children referred from the network's screening program as well as the methods used for its recording.

5. Conclusion

The implementation of the virtual outpatient clinics had a significant impact on the health of children with heart diseases in Paraíba. That was only possible due to the use of telemedicine with cheap technology as it allowed for

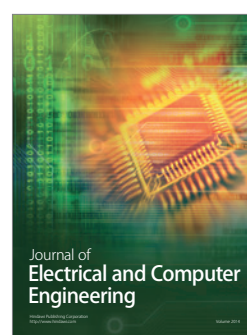
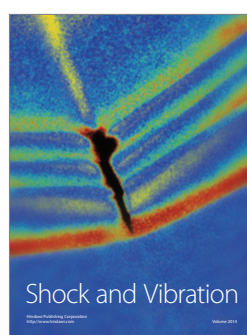
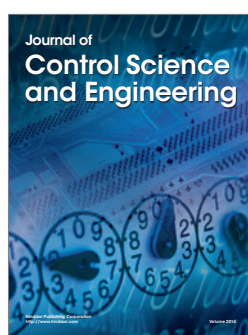
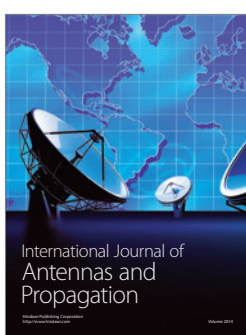
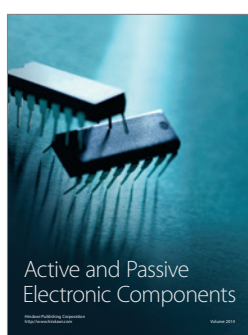
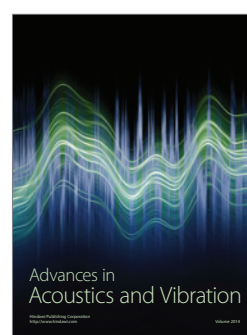
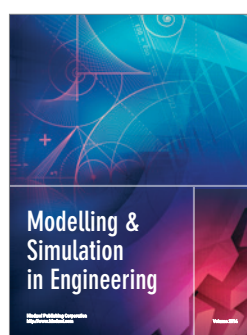
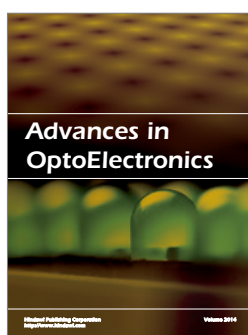
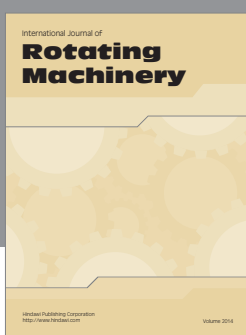
the regionalization of services under remote specialized professional support. Its expansion to other specialties may present similar results.

Conflict of Interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

References

- [1] A. Christianson, M. Howson, and B. Modell, *March of Dimes Global Report on Birth Defects. The Hidden Toll of Dying and Disabled Children*, March of Dimes Birth Defects Foundation, White Plains, NY, USA, 2006.
- [2] S. Liu, J. Liu, J. Tang, J. Ji, J. Chen, and C. Liu, "Environmental risk factors for congenital heart disease in the Shandong Peninsula, China: a hospital-based case-control study," *Journal of Epidemiology*, vol. 19, no. 3, pp. 122–130, 2009.
- [3] A. Tandon and S. Sengupta, "Factors for congenital heart disease CHD in Vellore, India," *Current Research Journal of Biological Sciences*, vol. 2, no. 4, pp. 253–258, 2010.
- [4] L. F. Caneo, "Pediatric cardiovascular surgery: what we must preserve, what we should improve and what we must transform," *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 27, no. 2, 2012.
- [5] V. C. Pinto Júnior, L. C. Rodrigues, and C. R. Muniz, "Reflexions about formulation of politics for attention to cardiovascular pediatrics in Brazil," *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 24, no. 1, pp. 73–80, 2009.
- [6] L. R. D. N. Moser, T. C. P. Diogenes, V. O. P. de Souza, A. R. F. de Oliveira, F. A. Mourato, and S. D. S. Mattos, "Novo modelo de teletriagem das cardiopatias congênitas," *Jornal Brasileiro de TeleSaúde*, vol. 3, no. 1, pp. 229–231, 2014.
- [7] L. Moser, T. Diogenes, F. A. Mourato, and S. D. S. Mattos, "Learning echocardiography and changing realities through telemedicine," *Medical Education*, vol. 48, no. 11, pp. 1125–1126, 2015.
- [8] Ministério da Saúde do Brasil, DATASUS, <http://www2.datasus.gov.br/>.
- [9] S. S. Mattos, C. T. Regis, J. S. S. de Araújo et al., "Pediatric cardiology in public health: a tele-network covering over 55000 km² of underserved regions in Brazil," *Cardiovascular Journal of Africa*, vol. 24, no. 1, pp. 109–110, 2013.
- [10] F. J. U. Rivera and E. Artmann, "Planning and management in health: historical and tendencies based on a communicative view," *Ciência & Saúde Coletiva*, vol. 15, no. 5, pp. 2265–2274, 2010.
- [11] N. I. Miyague, S. M. Cardoso, F. Meyer et al., "Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents: analysis of 4,538 cases," *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 80, no. 3, pp. 269–278, 2003.
- [12] I. R. Rivera, M. A. M. da Silva, J. M. G. Fernandes, A. C. P. Thomaz, C. F. R. Soriano, and M. G. B. de Souza, "Congenital heart diseases in the newborn: from the pediatrician's request to the cardiologist's evaluation," *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 89, no. 1, pp. 6–10, 2007.



ANEXO 5 - Microcephaly in Northeast Brazil: a review of 16,208 births between 2012 and 2015.

Artigo publicado no Bulletin of the World Health Organization

Fator de Impacto: 5.089

Qualis Capes: A1

Autores:

Juliana Sousa Soares de Araújo^a

Cláudio Teixeira Regis^a

Renata Grigório Silva Gomes^a

Thiago Ribeiro Tavares^a

Cícera Rocha dos Santos^a

Patrícia Melo Assunção^o

Renata Valéria Nóbrega^o

Diana de Fátima Alves Pinto^o

Bruno Vinícius Dantas Bezerra^o

Sandra da Silva Mattos^o

a - Círculo do Coração de Pernambuco, Sandra da Silva Mattos. Av. Agamenon Magalhães 2760, Paissandu, Recife – Pernambuco - CEP 52010-902, Brasil.

b - Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba, João Pessoa, Brasil.

Microcephaly in north-east Brazil: a retrospective study on neonates born between 2012 and 2015

Juliana Sousa Soares de Araújo,^a Cláudio Teixeira Regis,^a Renata Grigório Silva Gomes,^a Thiago Ribeiro Tavares,^a Cícera Rocha dos Santos,^a Patrícia Melo Assunção,^a Renata Valéria Nóbrega,^a Diana de Fátima Alves Pinto,^a Bruno Vinícius Dantas Bezerra^a & Sandra da Silva Mattos^a

Objective To assess the number of children born with microcephaly in the State of Paraíba, north-east Brazil.

Methods We contacted 21 maternity centres belonging to a paediatric cardiology network, with access to information regarding more than 100 000 neonates born between 1 January 2012 and 31 December 2015. For 10% of these neonates, nurses were requested to retrieve head circumference measurements data from delivery-room books. We used three separate criteria to classify whether a neonate had microcephaly: (i) the Brazilian Ministry of Health proposed criterion: term neonates (gestational age ≥ 37 weeks) with a head circumference of less than 32 cm; (ii) Fenton curves: neonates with a head circumference of less than -3 standard deviation for age and gender; or (iii) the proportionality criterion: neonates with a head circumference of less than $((\text{height}/2))+10 \pm 2$.

Findings Between 1 and 31 December 2015, nurses obtained data for 16 208 neonates. Depending on which criterion we used, the number of neonates with microcephaly varied from 678 to 1272 (4.2–8.2%). Two per cent (316) of the neonates fulfilled all three criteria. We observed temporal fluctuations of microcephaly prevalence from late 2012.

Conclusion The numbers of microcephaly reported here are much higher than the 6.4 per 10 000 live births reported by the Brazilian live birth information system. The results raise questions about the notification system, the appropriateness of the diagnostic criteria and future implications for the affected children and their families. More studies are needed to understand the epidemiology and the implications for the Brazilian health system.

Abstracts in **عربي**, **中文**, **Français**, **Русский** and **Español** at the end of each article.

Introduction

Congenital microcephaly is a neurological condition defined by an occipital-frontal head circumference that is smaller than expected for the gestational age and gender. Head circumference is a validated measurement for intracranial brain volume, since the growth of the cranium depends on the forces of the expanding brain. Microcephaly could, therefore, be used as an indicator of an undersized brain. However, controversy exists concerning the suitable lower limit for this measurement, as well as over the need for ethnically controlled data.¹ Furthermore, establishing the clinical implications of an undersized brain is difficult. Common causes of microcephaly are genetic disorders, severe malnutrition during pregnancy and intrauterine infections – such as syphilis and toxoplasmosis.

Microcephaly is a rare condition. In the United States of America, the prevalence has been estimated to range from 2.0 to 12.0 newborns with microcephaly per 10 000 live births² and the European Surveillance of Congenital Anomalies centre reports 2.9 newborns with microcephaly per 10 000 live births.³ In Brazil, the live birth information system, SINASC, reported a prevalence of 0.6 newborns with microcephaly per 10 000 live births in 2010.⁴ However, the reporting of microcephaly was neither compulsory nor had clearly defined criteria. Between November 2015 and February 2016, however, the reported number of newborns with microcephaly reached a total of 5280 in 25 of the 27 Brazilian states. More than 80% of them were from north-east Brazil and the State of Paraíba reported 776 newborns with microcephaly.⁵

Since 2012, the government in Paraíba has run a paediatric cardiology network,⁶ in collaboration with *Círculo*

do Coração, a nongovernmental organization. The network has screened and stored cardiovascular data from more than 100 000 neonates from this state. However, the original data set does not include head circumference data. To increase the knowledge about microcephaly prevalence in Paraíba, the network carried out a four-week exercise between 1 and 31 December 2015, to obtain head circumference data from 10% of the neonates in the data set. This article summarizes the results from this research.

Methods

The network collected data on all neonates born in the 21 participating maternity centres. To retrieve data on head circumference for a subset of these neonates, we exported data – including an identification number, the date of birth and the mother's name, for all neonates in the network – from the database to an electronic spreadsheet. We added an extra column to the spreadsheet with the heading head circumference. We sent the spreadsheet to each participating centre by email, and in the email asked the nurses to retrieve the head circumference measurements from the delivery-room books. In Brazil, a newborn's occipital-frontal head circumference is measured in the delivery room by a nurse or a paediatrician, who uses a common measuring tape. The measurement is noted in the delivery room book as part of the routine perinatal practice in Paraíba state.

The goal was to retrieve data on approximately 10% of the neonates born between 1 January 2012 and 31 December 2015. To distribute the collection of data evenly over time, we suggested that the nurses should randomly select 10% of

^a The Heart Circle-Royal Portuguese Hospital, Av. Agamenon Magalhães 2760, Paissandu, Recife, Pernambuco, CEP 52010-902, Brazil.

Correspondence to Sandra da Silva Mattos (email: ssmattos@cardiol.br).

(Submitted: 29 January 2016 – Preprint published online: 4 February 2016 – Revised version received: 10 May 2016 – Accepted: 19 May 2016)

each month's deliveries. The nurses first printed the spreadsheet and wrote down the head circumference of the selected neonates on the list. Then, they logged on to the network's database, typed in the identification number for each selected neonate and manually entered the measurement in the newly added field for the head circumference data.

We obtained additional information about the mother's name and address, the gestational age, the length and weight, and the gender of the neonate at birth, from the network's database. Data on ethnicity were not collected. We only included neonates with complete data.

We classified neonates as having microcephaly by using one of the following criteria: (i) the criterion proposed by the Brazilian Ministry of Health, for which a term neonate (gestational age ≥ 37 weeks) is diagnosed with microcephaly if the head circumference is less than 32 cm;⁷ (ii) Fenton curves, for which neonates are classified as having microcephaly if the head circumference is less than -3 standard deviation for age and gender;⁴ or (iii) the proportionality criterion, for which a neonate is classified as having microcephaly if the head circumference is less than $((\text{height}/2)+10) \pm 2$.⁸

We made four different analyses: one for each criterion and one where the neonates had to fulfil all three criteria. In addition, within each of the criterion, a neonate was classified as having severe microcephaly when the measurement was -3 standard deviation or more for that criterion.

We used the software R, version 3.3.0 (R Foundation, Vienna, Austria) for all data analysis. For statistical analysis we used the Friedman test.

Results

Nurses retrieved data from 16 208 neonates, of whom 7750 were females and 8458 were males. Most of the babies (15 591; 96.2%) were full term neonates, 12 146 (74.9%) weighed more than 3000 g and 15 572 (96.1%) measured more than 45 cm in length, at birth (Table 1).

Depending on which criterion we used, 4.2% (678) to 8.2% (1272) of neonates were classified as having microcephaly and 316 (2.0%) neonates fulfilled all three criteria. Of the neonates that fulfilled all three criteria, three were classified as having severe microcephaly (Table 2).

Table 1. Characteristics of the neonates born between 1 January 2012 and 31 December 2015, Paraíba, Brazil

Characteristic	No (%) (n = 16 208)
Gender	
Female	7 750 (47.8)
Male	8 458 (52.2)
Gestational age, weeks	
< 32	21 (0.1)
≥ 32 –< 34	39 (0.2)
≥ 34 –< 37	557 (3.4)
≥ 37	15 591 (96.2)
Weight, g	
< 1500	37 (0.2)
≥ 1500 –< 2000	107 (0.7)
≥ 2000 –< 2500	731 (4.5)
≥ 2500 –< 3000	3 187 (19.7)
≥ 3000	12 146 (74.9)
Length, cm	
< 35	9 (0.1)
≥ 35 –< 40	58 (0.4)
≥ 40 –< 45	569 (3.5)
≥ 45 –< 50	9 415 (58.1)
≥ 50	6 157 (38.0)
OFC, cm	
≤ 30	229 (1.4)
> 30– ≤ 31	376 (2.3)
> 31– ≤ 32	958 (5.9)
> 32– ≤ 33	2 185 (13.5)
> 33	12 460 (76.9)

OFC: occipital-frontal head circumference.

Notes: Nurses retrieved data on head circumference for 10% of neonates participating in the paediatric cardiology network in Paraíba. Inconsistencies arise in some values due to rounding.

Between 2012 and 2015, the number of neonates with microcephaly fluctuated, all of the criteria showed a similar pattern over this time. From the end of 2012, the numbers were higher than expected, with the highest peak in mid-2014 (Fig. 1). When we only considered neonates with severe microcephaly, we observed a significant increase in numbers ($P=0.001$) from the third quarter of 2015 (Fig. 2).

Discussion

Between 2012 and 2015, the Brazilian live birth information system reported a microcephaly prevalence of 6.4 per 10 000 live births in Paraíba.⁹ Our study indicates that the prevalence could have been even higher. When projecting our findings to the total number of live births in Paraíba in 2014 ($n=58\,147$), if we use the proposed criterion from the health ministry, the estimated number of neonates born with microcephaly in that year is 4652; if we use the Fenton

curves, the estimated number is 2442; and if we use the proportionality criterion, the estimated number is 2907. The estimated number of neonates fulfilling all three criteria is 1105.

These observations raise several questions. First, what is the true prevalence of microcephaly in north-east Brazil? The discrepancy in numbers between the Brazilian Ministry of Health and this study may reflect underreporting in recent years associated with an even greater incidence of microcephaly than presumed. It is possible that a high prevalence of the non-severe forms of microcephaly had been occurring before the current outbreak, but health workers had only notified the live birth information system about the cases of neonates with typical severe phenotypes. As a result of the number of neonates with severe microcephaly increasing in the last quarter of 2015, the health workers' awareness might have increased, therefore causing them to notify the live birth information system about the milder forms as well.

Table 2. Occurrence of microcephaly in neonates born between 1 January 2012 and 31 December 2015, Paraíba, Brazil

Criteria	No. (%) (n = 16 208)
Brazilian Ministry of Health^a	
Normal	14 319 (91.4)
Microcephaly	
All	1 272 (8.2)
Severe	16 (0.1)
Fenton curves^b	
Normal	15 530 (95.8)
Microcephaly	
All	678 (4.2)
Severe	6 (<0.1)
Proportionality criterion^c	
Normal	15 405 (95.0)
Microcephaly	
All	803 (5.0)
Severe	11 (<0.1)
Fulfilling all criteria	
Normal	15 876 (98.0)
Microcephaly	
All	316 (2.0)
Severe	3 (<0.1)

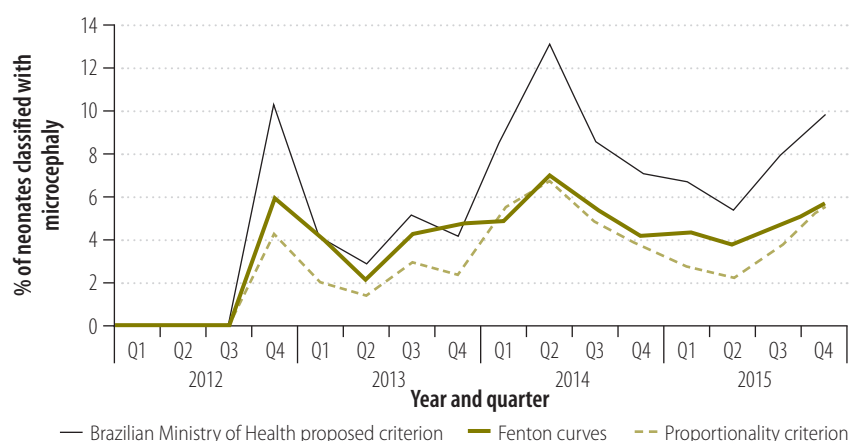
^a The proposed criterion from the Brazilian Ministry of Health is that a term neonate (gestational age 37 weeks or more) is diagnosed with microcephaly if the head circumference is less than 32 cm. Of the neonates in the data set, 15 591 were term neonates.

^b Fenton curves classify neonates as having microcephaly if head circumference is less than –3 standard deviation for age and gender.

^c The proportionality criterion classifies neonates as having microcephaly if the head circumference is less than $((\text{height}/2)+10) \pm 2$.

Note: Inconsistencies arise in some values due to rounding.

Fig. 1. Temporal distribution of neonates with microcephaly in Paraíba, Brazil, 2012–2015



Q1: first quarter; Q2: second quarter; Q3: third quarter; Q4: fourth quarter.

Notes: The proposed criterion from the Brazilian Ministry of Health is that a term neonate (gestational age 37 weeks or more) is diagnosed with microcephaly if the head circumference is less than 32 cm. Fenton curves classify neonates as having microcephaly if head circumference is less than –3 standard deviation for age and gender. The proportionality criterion classifies neonates as having microcephaly if the head circumference is less than $((\text{height}/2)+10) \pm 2$.

Second, what is the most appropriate diagnostic criterion for microcephaly in this setting? If we only consider the number of neonates with severe microcephaly in our study, this number is in

the expected range of 2–12 neonates with microcephaly per 10 000 live births, reported by the United States Centers for Disease Control and Prevention.² However, most of the neonates in our

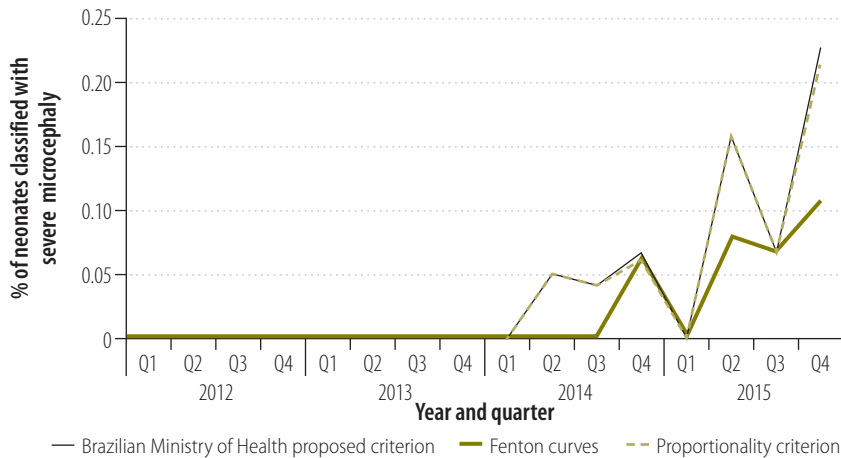
study had milder forms of microcephaly. The clinical significance of these milder forms is not well established. For example, we do not know if a head circumference of 31 cm or 32 cm in a term neonate could be within normal limits for this particular population. We also do not know if ethnical or nutritional factors could explain these findings. We need to determine if the population is facing large numbers of children with a neurological disease or if the observation is an anthropometric variation of normality.

Third, what is the cause of the increase in microcephaly prevalence? This question has attracted a lot of attention and the most likely explanation is the Zika virus outbreak that started in mid-2014 in Brazil. It is believed that the Zika virus was introduced to Brazil during the 2014 FIFA World Cup.¹⁰ Researchers have postulated a possible association between microcephaly and the Zika virus intrauterine infection.¹¹ Evidence favouring this hypothesis are: perinatal transmission of the Zika virus;¹² the virus's strong neurotropism;¹³ and the detection of the virus in amniotic fluid of fetuses with microcephaly.¹¹

The Zika virus was identified in Africa more than 50 years ago¹⁴ and despite the numerous outbreaks of the virus, both inside and outside Africa, an increase in the number of neonates with microcephaly has not been reported. However, during a Zika virus outbreak in French Polynesia in 2013, the virus was associated with several conditions, including Guillain Barré syndrome and microcephaly.^{12,15}

The Zika virus is transmitted by *Aedes aegypti* mosquitoes and infections transmitted by this vector demonstrate temporal fluctuations similar to the fluctuations of microcephaly that we present here.¹⁶ Researchers are considering whether other concurrent infections transmitted by *Ae. aegypti*, such as dengue and chikungunya, might explain the increase in microcephaly seen in Brazil. The hypothesis is that concurrent infections have an additive effect that promotes microcephaly. A study from the island of La Réunion – an overseas department of France – showed an association between chikungunya infections and microcephaly.¹⁷ Teratogens' exposure – such as vaccines or drugs used in early pregnancy – is another potential factor to consider as a potential cause of microcephaly.^{1,18} Furthermore, malnutrition, which has previously been

Fig. 2. Temporal distribution of neonates with severe microcephaly in Paraíba, Brazil, 2012–2015



Q1: first quarter; Q2: second quarter; Q3: third quarter; Q4: fourth quarter.

Notes: The proposed criterion from the Brazilian Ministry of Health is that a term neonate (gestational age 37 weeks or more) is diagnosed with microcephaly if the head circumference is less than 32 cm. Fenton curves classify neonates as having microcephaly if head circumference is less than -3 standard deviation for age and gender. The proportionality criterion classifies neonates as having microcephaly if the head circumference is less than $((\text{height}/2)+10) \pm 2$.

associated with microcephaly, could worsen the effect of other etiological factors. Indeed, most of the reported neonates with microcephaly have come from low-income families.⁶

In Brazil, controlling the *Ae. aegypti* vector has been a major public health strategy to combat the arboviruses. This strategy is justified both by its potential

to reduce the number of babies born with microcephaly – if the association with Zika virus infections proves true – and for the reduction of other *Ae. aegypti* transmitted diseases, such as dengue and chikungunya infections.

At this stage, we can only conclude that Brazil is facing a new and challenging public health problem. The current

epidemiological and clinical data are insufficient to make conclusions concerning the risk factors of microcephaly and the pathogenic mechanisms of the Zika virus. Further retrospective studies and follow-up investigations on children with well-defined or borderline microcephaly will be important to clarify the etiology as well as the neurological consequences of these diagnoses. Children born with microcephaly can also have other birth defects, which could further aggravate the neurological manifestations. For the affected children and the families it is paramount that the government provides management strategies, such as social inclusion programmes and access to specialized health care. ■

Acknowledgements

We thank all members of the paediatric cardiology network, the Paraíba's Government and the Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA-UFPE).

Competing interests: None declared.

ملخص

مرض صغر الرأس "الصَّعَل" في شمال شرق البرازيل: دراسة بأثر رجعي عن حديثي الولادة في الفترة ما بين عامي 2012 و 2015

النتائج حصلت طواقم التمريض على بيانات تخص 16208 من حديثي الولادة في الفترة ما بين 1 و 31 ديسمبر/كانون الأول 2015. واختلف عدد حديثي الولادة المصابين بمرض صغر الرأس من 678 إلى 1272 (بنسبة 4.2 إلى 8.2٪). استناداً إلى كل معيار من المعايير التي استخدمت. توفرت جميع المعايير الثلاثة في نسبة تمثل اثنين بالمئة من حديثي الولادة (316). لقد قمنا بملاحظة التقلبات الزمنية لمدى انتشار مرض صغر الرأس من أواخر العام 2012.

الاستنتاج إن أعداد المواليد المصابين بمرض صغر الرأس والذين تم الإبلاغ عن حالاتهم هنا أعلى من 6.4 لكل 10000 من المواليد على قيد الحياة الذين تم الإبلاغ عنهم بواسطة نظام المعلومات البرازيلي الخاص بالمواليد على قيد الحياة. وتساهم النتائج في إثارة التساؤلات حول نظام الإخطار عن حالات الإصابات، ومدى ملائمة معايير التشخيص، والتأثيرات المستقبلية المترتبة على الأطفال المصابين وعائلاتهم. هناك حاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات لفهم المرض الوبائي والتأثيرات المترتبة على النظام الصحي البرازيلي.

الغرض تقييم عدد الأطفال الذين ولدوا وهم يعانون من مرض صغر الرأس في ولاية باريا بشمال شرق البرازيل. الطريقة قمنا بالتواصل مع 21 من مراكز رعاية الحوامل قبيل الولادة التابعة لشبكة علاج أمراض القلب لدى الأطفال، إضافة إلى الحصول على معلومات متعلقة بعدد يزيد عن 100000 من حديثي الولادة في الفترة ما بين 1 يناير 2012 و 31 ديسمبر 2015. وقد طلب من طواقم التمريض الحصول على البيانات الخاصة بقياسات دوران الرأس من سجلات غرف الولادة بالنسبة لـ 10٪ من حديثي الولادة هؤلاء. استخدمنا ثلاثة معايير منفصلة لتصنيف ما إذا كان حديث الولادة يعاني من مرض صغر الرأس: (أ) المعيار الذي اقترحه وزارة الصحة البرازيلية: حديثي الولادة بتمام الحمل (العمر الحاملي 37 أسبوعاً) الذين يقل مقاس دوران الرأس لديهم عن 32 سم؛ أو (ب) منحنيات فنتون: حديثي الولادة الذين يقل مقاس دوران الرأس لديهم عن 3- بحسب الانحراف المعياري للعمر والنوع؛ أو (ج) معيار التناسب: حديثي الولادة الذين يقل مقاس دوران الرأس لديهم عن $(2 \pm 10) \pm 2$.

摘要**巴西东北部地区小头症：对 2012 至 2015 年间出生的新生儿的回顾性研究**

目的 评估巴西东北部帕拉伊巴州先天小头症儿童的数量。

方法 我们联系了 21 个隶属儿科心脏病学网络的妇产中心，访问了 100 000 多名出生于 2012 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日之间的新生儿的信息。经要求，护士从产房图书中检索了 10% 新生儿的头围数据。我们采用三个不同的标准来界定新生儿是否患有小头症：(i) 巴西卫生部提出的标准：足月新生儿（胎龄 37 周）头围小于 32 厘米；(ii) 芬顿曲线：新生儿头围与同龄同性别婴儿头围相比，标准偏差小于 3；或 (iii) 比例标准：新生儿头围小于 $[(\text{身高}/2) + 10] \pm 2$ 。

结果 2015 年 12 月 1 日至 31 日期间，护士收集了 16 208 名新生儿的数据。根据我们使用的标准，患有小头症的新生儿的数量从 678 增加至 1272 名 (4.2—8.2%)。百分之二 (316) 的新生儿完全符合这三个标准。我们观察到从 2012 年年底开始，小头症患病率有短暂性波动。

结论 此处报道的小头症患儿的数量要远远高于巴西出生信息系统所报道的每 10 000 名新生儿中有 6.4 名患儿的数量。此结果引发了人们对通知系统、诊断标准的适宜性以及对患者儿童及其家庭的未来影响的质疑。还需要进一步开展研究以了解流行病学及其对巴西卫生系统的影响。

Résumé**La microcéphalie dans le nord-est du Brésil: une étude rétrospective chez les enfants nés entre 2012 et 2015**

Objectif Estimer le nombre d'enfants nés avec une microcéphalie dans l'État de Paraíba, au nord-est du Brésil.

Méthodes Nous avons contacté 21 maternités qui faisaient partie d'un réseau de cardiologie pédiatrique et qui avaient accès à des informations concernant plus de 100 000 enfants nés entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2015. Pour 10% de ces enfants, nous avons demandé aux infirmières de récupérer les données sur les mesures du périmètre crânien dans les registres des salles d'accouchement. Nous avons utilisé trois critères distincts pour déterminer si des nouveau-nés présentaient une microcéphalie: (i) le critère proposé par le ministère de la Santé brésilien: enfants nés à terme (âge gestationnel ≥ 37 semaines) avec un périmètre crânien inférieur à 32 cm; (ii) les courbes de Fenton: nouveau-nés au périmètre crânien inférieur à un écart type de -3 pour leur âge et leur sexe; ou (iii) le critère de proportionnalité: nouveau-nés au périmètre crânien inférieur à $((\text{taille}/2) + 10) \pm 2$.

Résultats Entre le 1^{er} et le 31 décembre 2015, les infirmières ont recueilli des données sur 16 208 nouveau-nés. En fonction du critère utilisé, le nombre de nouveau-nés présentant une microcéphalie variait de 678 à 1272 (4,2–8,2%). Deux pour cent (316) des nouveau-nés remplissaient tous les critères. Nous avons observé des fluctuations temporelles de la prévalence de la microcéphalie à partir de la fin de l'année 2012.

Conclusion Le nombre de cas de microcéphalie indiqué ici est bien plus élevé que celui de 6,4 pour 10 000 naissances vivantes déclaré par le système d'information brésilien sur les naissances vivantes. Ces résultats soulèvent des questions quant au système de notification, à la pertinence des critères de diagnostic et aux implications futures pour les enfants concernés et leur famille. Il est nécessaire de réaliser d'autres études afin d'en comprendre l'épidémiologie et les implications pour le système de santé brésilien.

Цель Оценить количество детей, рожденных с микроцефалией, в штате Парайба на северо-востоке Бразилии.**Микроцефалия на северо-востоке Бразилии: ретроспективное исследование младенцев, родившихся в период между 2012 и 2015 годами**

Методы Авторы обратились в 21 родильный дом, относящийся к сети детских кардиологических больниц, и получили доступ к информации о более чем 100 000 случаев новорожденных в период между 1 января 2012 года и 31 декабря 2015 года. У 10% этих новорожденных авторы попросили медицинских сестер проверить сведения журналов учета родильных залов об окружности головы. Использовались три отдельных критерия микроцефалии: (i) критерий, предложенный Министерством здравоохранения Бразилии: доношенный новорожденный (срок беременности ≥ 37 недель) с окружностью головы менее 32 см; (ii) кривые Фентона: новорожденные с окружностью головы, которая на -3 стандартных отклонения меньше средних значений для своего возраста и пола; (iii) критерий пропорциональности: новорожденные, чья окружность головы меньше значения, полученного по формуле $((\text{рост}/2) + 10) \pm 2$.

Результаты В период с 1 по 31 декабря 2015 года медицинские сестры получили данные для 16 208 новорожденных. В

зависимости от использованных критериев количество новорожденных с микроцефалией варьировало от 678 до 1272 (4,2–8,2%). Два процента (316) новорожденных отвечали всем трем критериям. Начиная с конца 2012 года наблюдались временные флуктуации частоты микроцефалии.

Выводы Количество случаев микроцефалии в этом регионе значительно выше, чем цифры, приводимые в системе информации о рождении живых детей в Бразилии (6,4 на 10 000 живых новорожденных). Эти результаты поднимают вопросы о системе уведомления, о пригодности диагностических критериев и о том, какие последствия ожидают таких детей и их родителей в будущем. Необходимы новые исследования для понимания этой эпидемиологии и ее последствий для системы здравоохранения Бразилии.

Resumen

Microcefalia en el noreste de Brasil: un estudio retrospectivo sobre los neonatos nacidos entre 2012 y 2015

Objetivo Evaluar el número de niños nacidos con microcefalia en el estado de Paraíba, en el noreste de Brasil.

Métodos Se contactó con 21 centros de maternidad pertenecientes a una red de cardiología pediátrica con acceso a información relativa a más de 100 000 neonatos nacidos entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015. Para el 10% de estos neonatos, se solicitó a las enfermeras que recuperaran los datos acerca de las mediciones del perímetro cefálico de los archivos de las salas de parto. Se utilizaron tres criterios distintos para clasificar si un neonato tenía o no microcefalia: (i) los criterios propuestos por el Ministerio de Sanidad de Brasil: recién nacidos a término (edad gestacional ≥ 37 semanas) con un perímetro cefálico inferior a 32 cm.; (ii) las curvas de Fenton: recién nacidos con perímetro cefálico inferior a la desviación estándar de -3 para la edad y el género; o (iii) los criterios de proporcionalidad: recién nacidos con un perímetro cefálico inferior a $((\text{altura}/2)+10) \pm 2$.

Resultados Entre el 1 y el 31 de diciembre de 2015, las enfermeras obtuvieron datos relativos a 16 208 neonatos. Según los criterios que se utilizaron, el número de recién nacidos con microcefalia varió de 678 a 1 272 (4,2–8,2%). El 2% (316) de los neonatos cumplió con los tres criterios. Se observaron fluctuaciones temporales de prevalencia de microcefalia a partir de finales de 2012.

Conclusión Las cifras registradas de casos de microcefalia son mucho mayores del 6,4 por cada 10 000 nacidos vivos registrados por el sistema de información de nacidos vivos de Brasil. Los resultados plantean dudas acerca del sistema de notificación, la aptitud de los criterios de diagnóstico y las implicaciones futuras para los niños afectados y sus familias. Es necesario realizar más estudios para comprender la epidemiología y las implicaciones para el sistema sanitario brasileño.

References

1. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014 01 08;4(1):e003735–003735. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003735> PMID: 24401723
2. Facts about Microcephaly [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/microcephaly.html> [cited 2016 Jul 26].
3. EUROCAT Prevalence Data Tables [Internet]. Ipsra: European Surveillance of Congenital Anomalies; 2016. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables> [cited 2016 Jul 26].
4. Graf WD, Le Pichon J-B, Bittel DC, Abdelmoity AT, Yu S, Ashwal S, et al. 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*. 2010 Mar 30;74(13):1080–1, author reply 1081. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d5e077> PMID: 20350984
5. Informe epidemiológico no 13 – semana epidemiológica (SE) 06/2016 (07 a 13/02/2016). Monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil. Brasília: Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública sobre Microcefalias; 2016. Portuguese.
6. Mattos S da S, Hazin SMV, Regis CT, Soares de Araújo JS, Albuquerque FC, Moser LR, et al. A telemedicine network for remote paediatric cardiology services in north-east Brazil. *Bull World Health Organ*. 2015 Dec 1;93(12):881–7. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.148874> PMID: 26668441
7. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2015. Portuguese.
8. Geraedts EJ, van Dommelen P, Caliebe J, Visser R, Ranke MB, van Buuren S, et al. Association between head circumference and body size. *Horm Res Paediatr*. 2011;75(3):213–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000321192> PMID: 21311161
9. DATASUS. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2016. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> [cited 2016 Aug 16]. Portuguese.
10. Iloos S, Mallet H-P, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. 2014 Jul;44(7):302–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.04.008> PMID: 25001879
11. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jan;47(1):6–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831> PMID: 26731034
12. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparac-Goffart I, Lastère S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill*. 2014 03 06;19(9):20720. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720> PMID: 24626205
13. Marcondes CB, Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by Aedes (Stegomyia) mosquitoes. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 Feb;49(1):4–10. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015> PMID: 26689277
14. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau V-M. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):O595–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707> PMID: 24909208
15. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *Lancet*. 2016 Mar 15;S0140-6736(16)00651-6. PMID: 26993883
16. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*. 2014 04 03;19(13):20751. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751> PMID: 24721538
17. Gérardin P, Sampéris S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri JL, et al. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child Chikungunya virus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 07 17;8(7):e2996. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002996> PMID: 25033077
18. Krauss MJ, Morrissey AE, Winn HN, Amon E, Leet TL. Microcephaly: an epidemiologic analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Jun;188(6):1484–9, discussion 1489–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2003.452> PMID: 12824982