

PROJETO DE PESQUISA

INVESTIGAÇÃO DOS CASOS DE MICROCEFALIA: ESTUDO CASO-CONTROLE

RECIFE

2015

SUMÁRIO

01. OBJETIVO PRIMÁRIO.....	03
02. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	03
03. CONTEXTO DO ESTUDO.....	03
04. METODOLOGIA.....	03
05. LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	04
06. DEFINIÇÃO DE CASO.....	04
07. DEFINIÇÃO DOS CONTROLES.....	05
08. RECRUTAMENTO DE CASOS E CONTROLES.....	05
09. GRUPOS DE COMPARAÇÃO PARA CASOS NATIMORTOS E CASOS NO MOMENTO DO DIAGNOSTICO INTRAUTERO.....	06
10. COLETA DE INFORMAÇÃO E AMOSTRAS.....	07
11. ENTRADA DE DADOS.....	09
12. PLANO DE ANÁLISE.....	09
13. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	11
14. PILOTO.....	12
15. EQUIPE RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO DO PROJETO.....	12
16. REFERÊNCIAS.....	13
17. ANEXOS.....	14
ANEXO 1. MATERNIDADES DO ESTUDO.....	14
ANEXO 2. CURVA DE FENTON.....	15
ANEXO 3. PROCEDIMENTO PARA RECRUTAMENTO DOS CASOS E DOS CONTROLES.....	17
ANEXO 4. SELEÇÃO DOS CONTROLES EM CASO DE NASCIMENTO GEMELAR.....	20
ANEXO 5. TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	21

1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Investigar os fatores associados com a microcefalia.

2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Identificar a associação entre potenciais fatores de risco e a microcefalia: infecções na gravidez (Zika, Chicungunya, Dengue, ToRCHeS) e outras, uso de medicamentos (inclusive vacinas) na gravidez, exposições ambientais (incluindo larvicidas e inseticidas), radiação, consumo de drogas e álcool, consanguinidade parental, história familiar de malformações e outros agentes clássicos teratogênicos.
- Explorar se o efeito dos fatores identificados varia com a idade gestacional durante a exposição, e se há interação entre efeitos de duas infecções e entre infecções e medicações.
- Descrever o fenótipo, características clínicas, laboratoriais e de imagens dos recém-nascidos com microcefalia.
- Identificar as malformações congênitas presentes nos casos de microcefalia identificados.

3. CONTEXTO DO ESTUDO

Em outubro de 2015 o Ministério da Saúde identificou um aumento notável de casos de microcefalia no estado de Pernambuco, região Nordeste do Brasil. Até o dia 28 de novembro de 2015, já haviam sido notificados 1.248 casos suspeitos de microcefalia em 311 municípios de 14 unidades federais brasileiras. O maior número de casos foi registrado em Pernambuco com identificação de 646 casos suspeitos de microcefalia a partir de do início de 2015, seguido dos estados de Paraíba (248 casos) e Rio Grande do Norte (79 casos). No dia 10 de novembro 2015 o Ministério da Saúde decretou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional para dar maior agilidade às investigações.

4. METODOLOGIA

Desenho de estudo:

Caso controle onde casos são recém-nascidos (RN) com microcefalia e controles são RN sem microcefalia.

5. LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

O local de estudo é a região metropolitana de Recife. Recife (PE) é uma das capitais mais antigas do Nordeste brasileiro e está inserida em regiões metropolitanas densas, com elevados níveis de desigualdades¹, postal vivo do processo de urbanização acelerado que vem ocorrendo no Brasil nas últimas décadas. Outros centros poderão ser incorporados se necessário.

A população do estudo são RN de mães residentes em Pernambuco e nascidos na região metropolitana de Recife nas Maternidades incluídas no estudo.

Maternidades do estudo: As maternidades incluídas no estudo estão listadas no anexo 1. Durante o estudo piloto e durante a condução do estudo, o recrutamento será monitorizado e outros hospitais, de outras áreas geográficas, poderão ser incluídos posteriormente se necessário.

6. DEFINIÇÃO DE CASO

Caso: Recém-nascido (vivo ou morto)² com perímetro cefálico abaixo do limite definido de acordo com padrões apropriados para idade gestacional e sexo na curva apropriada. O perímetro cefálico será aferido ao nascimento e confirmado no exame físico realizado, entre 12 e 24 horas, por médico neonatologista participante da pesquisa. Os RN com 22 semanas ou mais de idade gestacional serão incluídos se tiverem perímetro cefálico menor ou igual que o percentil 3 (dois desvios padrão) na Curva de Fenton (Fenton and Kim, 2013), Anexo 2. RN vivos com idade gestacional menor de 22 semanas, serão incluídos se tiverem perímetro cefálico menor ou igual que o percentil 5, na Tabela desenvolvida por Snijders & Nicolaidides (Snijders & Nicolaidides, 1994).

¹ Índice de *Gini* em 2000: Recife: 0,68; Salvador: 0,66 e São Luís: 0,65 (Prefeitura da Cidade do Recife. Atlas de Desenvolvimento Humano no Recife, 2005. <http://www.recife.pe.gov.br/pr/secplanejamento/pnud2006/>).

² São **nascidos vivos** todos os recém-nascidos, independente do peso ao nascer e da duração da gravidez, que apresentem algum sinal de vida (choro, movimento respiratório, batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária), estando ou não cortado o cordão umbilical e estando ou não desprendida a placenta (CID-10, OMS). São **natimortos** todos nascidos sem sinal de vida, se a gestação teve duração maior do que 22 semanas ou o feto tenha peso corporal maior do que 500 gramas ou estatura igual ou maior do que 25 cms (CID10). Serão excluídos os **nascidos mortos** com menos de 500 gramas de peso e/ou idade gestacional inferior a 22 semanas que são considerados abortos (CID10).

Se o diagnóstico de microcefalia for feito durante a gravidez, ao exame de USG, a grávida será orientada a ter o parto em uma das maternidades do estudo e o RN será incluído no estudo como caso ao nascimento.

Exclusões: Casos de anencefalia e encefalocele.

Idade gestacional Para avaliação da microcefalia, a idade gestacional do RN será obtida a partir de USG, realizada no primeiro trimestre (de preferência entre a 8^a e 14^a semana); como segunda opção a data do início da última menstruação (DUM) registrada no cartão da gestante ou informada pela mulher e, finalmente, a partir de USG realizada em qualquer outro momento da gravidez³.

7. DEFINIÇÃO DOS CONTROLES

Controles: RN vivos sem microcefalia (tanto para casos caso nascidos vivos ou natimortos)⁴. Dois controles serão selecionados para cada caso. *Serão selecionados dois controles por caso, nascidos no mesmo hospital em que o caso nasceu, pareados por período esperado do parto e área de moradia da mãe.*⁵

8. RECRUTAMENTO DE CASOS E CONTROLES

CASOS: Todos os nascimentos, vivos ou mortos, ocorridos nas maternidades incluídas no estudo, serão examinados clinicamente para identificar a microcefalia. Os casos serão

³ Na ausência de USG no primeiro trimestre e de informação sobre a DUM serão considerados padrões especificados no Protocolo Operacional Padrão da medicina fetal.

⁴ Optou-se por controles vivos, porque eles são representativos da população que produziu os casos. RN natimortos não são o melhor grupo controle porque eles foram a óbito e, portanto, são pareados pela morte. Assim, os RN por outras causas seriam menos representativos dos recém-natos sem microcefalia na população de referência dos casos. Por serem também óbitos fetais, entre eles haveriam com mais frequência RN com características e exposições associadas a essas condições e às causas do óbito, ou seja, os controles natimortos representam uma amostra especial dos não casos na base do estudo. (Wacholder et al, 1992).

⁵ O pareamento dos controles por área de residência e pela data aproximada do parto se faz importante para assegurar a comparabilidade entre os casos e controles para exposições que variam no tempo, a semelhança do cálculo de pessoa-tempo nos estudos de coorte, dado que o pertencimento a base do estudo é tempo dependente.

identificados prospectivamente. Só serão incluídos nesse estudo os casos de microcefalia nascidos durante o período de estudo nas maternidades selecionadas para o estudo.⁶

CONTROLES: Serão selecionados dois controles por caso, nascidos no mesmo hospital em que o caso nasceu, pareados por período esperado do parto e área de moradia da mãe.⁷

Data aproximada do parto: A data aproximada do parto será calculada a partir da idade gestacional.

Pareamento por data aproximada do parto: Controles serão pareados aos casos pela data aproximada do parto para que o caso e seus controles tenham sido concebidos em períodos semelhantes. Para os casos nascidos a termo e pós-termo (de 37 a <45 semanas), serão recrutados “controles não seguintes” (Manual do ECLAMC, 2009), ou seja, os dois primeiros RN de termo que nasçam a partir das 8 horas do dia seguinte ao nascimento do caso.⁸ Para casos pré-termo, controles devem ser pareados por data aproximada do parto dentro de intervalos definidos. Os intervalos são: < 34 semanas (prematureo precoce) e 34 a < 37 semanas (prematureo tardio). Para controles pré-termo, serão selecionados os dois primeiros RN de termo que nasçam a partir das 8 horas do dia definido como data esperada do parto de acordo com a tabela abaixo:

Idade gestacional do caso	Selecionar controles nascidos
37 a < 39 semanas	14 dias depois da data de nascimento do caso
34 a < 37 semanas	28 dias depois da data de nascimento do caso
< 34 semanas	42 dias depois da data de nascimento do caso

Pareamento por área de residência da mãe: para cada caso, 2 controles serão selecionados entre os RN nascidos na mesma maternidade em que o caso nasceu e de mães

⁶ Casos de RN com microcefalia nascidos em outras maternidades e encaminhados para investigação clínica e/ou atendimento clínico não serão considerados casos do presente estudo.

⁷ O pareamento dos controles por área de residência e pela data aproximada do parto se faz importante para assegurar a comparabilidade entre os casos e controles para exposições que variam no tempo, a semelhança do cálculo de pessoa-tempo nos estudos de coorte, dado que o pertencimento a base do estudo é tempo dependente.

⁸ Este critério permitirá eleger os controles antes de seu nascimento, independente de qualquer característica dos recém-nascidos selecionados. Essa forma de recrutamento dos controles facilitará a coleta de amostra de sangue do cordão umbilical e outro material biológico. O controle pode nascer em um ano calendário diferente daquele no qual nasceu o RN com microcefalia.

residentes na mesma área em que a mãe do caso reside, tendo como critério a GERES (Gerencias Regionais de Saúde).

O controle não pode ter microcefalia, porém não precisa ser necessariamente sadio; podendo ter alguma morbidade (ECLAMC protocolo, 2009); entretanto serão excluídos aqueles RN identificados como possíveis controles que sejam portadores de outras malformações congênitas, calcificações ou outras lesões cerebrais encontradas nos exames de imagem. Todos os dados referem-se a recém-nascidos e não a partos, conseqüentemente, os nascidos de parto gemelar serão considerados separadamente (anexo 4).

9. GRUPOS DE COMPARAÇÃO PARA CASOS NATIMORTOS E CASOS NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO INTRAUTERO

Além de incluir controles usuais para todos os casos (natimortos ou nascidos vivos), o estudo incluirá grupos de comparação para casos de microcefalia identificados intrautero e casos natimortos, para tornar possível a comparação de isolamento de vírus nestes grupos, usando investigações não aceitáveis ou impossíveis nos controles vivos.

Casos natimortos: Grupo de comparação será constituído por todos os natimortos encaminhados ao serviço de SVO no período do estudo. Casos natimortos e natimortos do grupo de comparação (natimortos sem microcefalia) terão autópsia e material coletado para investigações.

Casos identificados intrautero: para cada grávida cujo feto for identificado com microcefalia intrautero, será selecionada uma mulher grávida cujo feto não tem microcefalia. Para mães de casos para as quais foi feita amniocentese por indicação clínica independente da presença da microcefalia fetal, será selecionada uma grávida de comparação entre as grávidas para as quais está prevista amniocentese por indicação clínica. Serão coletadas amostras de sangue e urina e preenchido um formulário demográfico básico para grupos de comparação e casos. Os casos serão encaminhados para o seguimento padrão definido pela Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco.

10. COLETA DE INFORMAÇÃO E AMOSTRAS

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 5) um questionário eletrônico padrão será aplicado as mães dos casos e dos controles após assinatura do consentimento livre e esclarecido. Prontuários hospitalares e cartão da gestante serão revistos e informação coletada de maneira sistematizada.

Coleta de material biológico e exames de imagem serão realizados para casos, controles ou grupos de comparação conforme tabela abaixo, seguindo os respectivos procedimentos operacionais padrões (POP) incluindo armazenamento de materiais biológicos para testes posteriores.

	Casos	Controles	Casos identificados no USG	Grupo de comparação USG	Grupo de comparação natimorto
Coleta de sangue do cordão umbilical	X	X			
Coleta de sangue da mãe	X	X	X	X	
Coleta de urina da mãe			X	X	
Autopsia com coleta de material	Casos natimortos				X
Líquido amniótico quando houver indicação clínica			X	X	
Coleta de LCR	X				
Tomografia de crânio sem contraste	X				
Ultrassom transfontanela	Casos com fontanela aberta	X			
Placenta e fragmentos do cordão umbilical	Amostra	amostra			
Questionário entrevista das mães/cartão da gestante	X	X			
Revisão estruturada do prontuário	X	X			

Devem ser coletadas amostras de sangue do cordão umbilical e líquido cefaloraquidiano (LCR) do RN ao nascimento e sangue (soro) da mãe. Com relação ao recém-nascido serão coletados 10 ml de sangue do cordão umbilical, sendo 05 ml encaminhados ao LACEN/PE para realização de sorologias para Chikungunya, dengue, citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose e parvovírus B19 e 05 ml serão encaminhados ao laboratório de virologia da Fiocruz/PE para realização de PCR para zikavírus, chikungunya, dengue, toxoplasmose, citomegalovírus e para aliquotar para o biobanco. Será coletado 3ml de urina para pesquisa de citomegalovírus. Para os

recém-nascidos com microcefalia será coletado 1 ml do LCR para pesquisa de zikavírus, chikungunya, dengue, toxoplasmose e aliquotar para o biobanco. Com relação às puérperas, será coletado 20 ml de sangue para realização dos mesmos exames sorológicos e dos mesmos exames de biologia molecular. Para as puérperas também serão coletados 3 ml de urina para biologia molecular.

Será coletada a placenta de uma subamostra das mulheres para exames macroscópico e microscópico, com destaque para alterações vilosas e vasculares. Será retirado um fragmento da placenta para exame de biologia molecular.

Os natimortos serão encaminhados para o serviço de SVO para realização de autópsia, para estudo histopatológico e exame de biologia molecular. Os mesmos exames serão repetidos para um grupo de comparação de natimortos sem microcefalia encaminhados ao SVO por outras razões.

Para as gestantes com fetos com microcefalia diagnosticados intrauterino que, por indicação médica, sejam submetidas à amniocentese o líquido amniótico será encaminhado para os exames de biologia molecular. Para um grupo de comparação intrauterino, feto sem microcefalia, com indicação clínica para amniocentese o líquido amniótico coletado será encaminhado para os exames de biologia molecular

Para todas as crianças com microcefalia serão realizados tomografia e ultrassonografia de crânio sem contraste. E para as crianças sem microcefalia serão realizadas apenas a ultrassonografia, assim como para os casos nascidos mortos.

Todos os procedimentos de investigação dos casos constituem o padrão de atenção aos casos de microcefalia proposto no protocolo de investigação clínica da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Pernambuco.

(http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo_microcefalia_versao02.pdf)

11. ENTRADA DE DADOS

Será preparada uma plataforma que incluirá um banco de dados estruturado; máscara para coleta de dados em tablete quando possível, mecanismos para entrada automática de dados, e para acompanhamento do campo, incluindo recrutamento de casos, controles e grupo de comparação; fluxo dos questionários e materiais coletados e exames e entrada de resultados.

12. PLANO DE ANÁLISE

Cálculo de amostra

O cálculo de amostra para detecção da associação entre a infecção pelo vírus Zika na gestação e ocorrência de microcefalia com razão de chances (*odds ratio*) ≥ 2 , com poder de 90%, nível de significância de 5% com teste bicaudal e o recrutamento de dois controles pareados para cada caso. Foram consideradas diferentes proporções de exposição entre casos, resultando em diferentes tamanhos amostrais como expostos na tabela abaixo. Em vista destes números, resolvemos incluir 200 casos e 400 controles.

Proporção de exposição entre casos	n casos	n controles (2 por caso)
67%	136	272
50%	135	270
30%	183	366

* Parâmetros considerados: OR=2; poder=90%; nível de significância=5%; teste bicaudal pareado.

Proporção de exposição entre casos	n casos	n controles (3 por caso)
67%	114	456
50%	112	448
30%	150	600

Preparação dos dados

Os dados serão preparados e checados para consistência de maneira tradicional.

Análise descritiva

Caracterizar os casos de acordo com fenótipo, malformações congênicas presentes, características clínicas, laboratoriais e de imagem. Se apropriado definir grupos de fenótipos baseados em imagem e exame neurológico.

Investigar a frequência de calcificações ou outras lesões cerebrais encontradas nos exames de imagem em potenciais controles. Excluir estes RN do grupo de controle e se os números forem suficientes, tratá-los como um grupo separado de casos; denominado de RNs com lesões cerebrais sem microcefalia.

Comparar casos e controles, (e se o número for suficiente, o terceiro grupo de RN com calcificação, mas sem microcefalia) em relação a informações sociodemográficas incluindo informações do questionário, do prontuário, do exame clínico e fatores de risco investigados por meio do questionário ou por exames laboratoriais ou de imagens.

Análise univariada: Comparar os achados entre casos e controles em relação aos fatores de risco investigados em geral e em relação à idade gestacional a exposição. Comparar a proporção de casos e RN com calcificação, mas sem microcefalia que tiveram exantema na gravidez e a idade gestacional ao exantema.

Regressão logística condicional de casos de microcefalia identificando fatores de risco para microcefalia, global e, separadamente, por trimestre de ocorrência do exantema materno. Explorar interações entre exantema com característica de ZIKA (i) e presença de anticorpos para dengue e *chicungunya* (ii) e com medicações durante a gravidez (iii).

Regressão logística não condicional de RN com calcificações e sem microcefalia (se e o número for suficiente) comparando com controles.

13. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo foi submetido e aprovado pelo CEP da Instituição Proponente (Fundação Oswaldo Cruz), sob o número de CAAE: 51849215.9.0000.5190 (<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil>). Informamos que o referido protocolo foi avaliado em caráter emergencial tendo-se em vista a gravidade e necessidade de respostas rápidas para a epidemia de Microcefalia congênita e a transcendência social do agravo. Apesar deste caráter emergencial, o protocolo seguiu todos os procedimentos éticos recomendados para este tipo de estudo.

Será solicitado consentimento livre e esclarecido para todas as gestantes ou seus responsáveis legais *para os menores de 18 anos*. Todos os exames e procedimentos de investigação estão alinhados com o Protocolo Clínico e Epidemiológico Microcefalia da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES), elaborado em conjunto com os especialistas da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, Laboratório Central da SES (LACEN), Secretaria Executiva de Atenção à Saúde, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – CpqAM FIOCRUZ-PE e especialistas dos principais hospitais de referência para atendimento de microcefalia (neuropediatras, pediatras, infectopediatras e radiologistas) e instituído na rotina de atendimento de rotina das mães e gestantes.

Procedimentos invasivos nos recém-nascidos (RN) serão evitados ou minimizados pela adoção de estratégias como coleta de sangue de cordão umbilical no momento do parto.

Na investigação das alterações do SNC será utilizado o método que exponha o RN ao menor risco possível, considerando a indicação clínica como prioridade. Assim, para a escolha do método exame de imagem do sistema nervoso central, a equipe de pesquisa, juntamente com os especialistas, optou pela Tomografia Computorizada (TC) por ser mais rápida e de mais fácil execução, em relação à Ressonância Magnética (RNM). Para os casos, o risco de exposição à radiação inerente a este exame é suplantado pelos potenciais benefícios advindos da correta avaliação inicial dos RN, considerando o fato de tratar-se de uma nova síndrome clínica e a necessidade de um exame de imagem para diagnosticar as malformações e a ocorrência de suposta infecção do SNC, geralmente sinalizada pela presença de calcificações. Para não expor os controles ao exame de TC, a imagem do SNC para esta população será obtida com USG transfontanela, que embora não seja o método de escolha para investigar calcificações no SNC de RN, é considerada uma alternativa adequada, de baixo risco e sem exposição à radiação. O exame do LCR tem sido também indicado pelos médicos que acompanham os RN com microcefalia, como parte da investigação diagnóstica e o mesmo procedimento de coleta laboratorial atenderá as necessidades de obtenção de material para pesquisa. Trata-se de um procedimento com potencial risco de acidente com lesão de estruturas no SNC, embora este risco seja baixo, quando o procedimento é executado por especialista experiente. O protocolo de pesquisa prevê a contratação de profissional habilitado e experiente para todas as coletas de LCR, que atenderão também as demandas da equipe assistencial. Para os casos de diagnóstico intrauterino de microcefalia, a coleta de líquido amniótico será feita exclusivamente nas situações em que houver clara indicação clínica, feita pelo médico assistente.

14. PILOTO

Um projeto piloto será conduzido por duas semanas. Durante o piloto serão avaliados os procedimentos de recrutamento de casos e controles, proporção de recusas, aceitação e compreensão do questionário, viabilidade da coleta de materiais biológicos e fluxo, dos exames de imagem, funcionamento da plataforma de coleta de dados e monitoração dos procedimentos de campo, e a frequência de casos e a distribuição geográfica no sistema de notificação. Após análise do piloto serão revistos os números de casos, área geográfica, os procedimentos para produção dos dados e a logística para execução do estudo.

15. EQUIPE RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO DO PROJETO

Celina Maria Turchi Martelli - PhD, MD, Pesquisadora Visitante CPqAM/Fiocruz-PE, Bolsa PQ CNPq Nível 1C, Epidemiologia de Doenças Infecciosas.

Laura Cunha Rodrigues - PhD, pesquisadora convidada do CPqAM/Fiocruz-PE e professora de Epidemiologia de Doenças Infecciosas - University of London/NP.

Thália Velho Barreto de Araújo - PhD, professora de Epidemiologia. Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, UFPE. Pesquisadora na área de saúde reprodutiva.

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes - PhD, professora de Epidemiologia de Doenças Infecciosas, Bolsa PQ CNPq Nível 1B. UFPE.

Demócrito Miranda Filho - PhD, professor de Doenças Infecciosas, Bolsa PQ CNPq Nível 2. FCMPE/UPE.

Maria Cynthia Braga - PhD, MD, Bolsa PQ CNPq Nível 1C, Pediatra e Epidemiologia de Doenças Infecciosas. CPqAM/Fiocruz-PE

Maria de Fatima P. Militão de Albuquerque - PhD, pesquisadora, Epidemiologia de Doenças Infecciosas, Bolsa PQ CNPq Nível 1D. CPqAM/Fiocruz-PE

Wayner Vieira Souza - PhD, pesquisador, Bolsa PQ CNPq Nível 1C. CPqAM/Fiocruz-PE

Ernesto Torres Marques - PhD, pesquisador sênior e professor Universidade Pittsburg/USA. Vacinologia, Biologia molecular, Imunologia Molecular. CPqAM/Fiocruz-PE

Maria Angela Wanderley Rocha Mestre em Medicina Tropical UFPE, Médica infectologista pediátrica, professora. Chefe do setor de infectologia pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz FCM/UPE.

Regina Coeli Ferreira Ramos - Mestrado em Ciências da Saúde UPE, Médica infectologista pediátrica. Coordenadora do ambulatório de referência de microcefalia HUOC/UPE.

Com a participação de representantes da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco – e do prof. Sinval Pinto Brandão Filho PhD, diretor do CPqAM, Bolsista de Produtividade em Pesquisa (PQ) CNPq Nível 2 CPqAM/Fiocruz-PE.

16. REFERÊNCIAS

FENTON AND KIM: A systematic review and metaanalysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013 13:59. doi:10.1186/1471-2431-13-59.

SNIJDERS RJ, NICOLAIDES KH. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 1994;4: 34-48.

ECLAMC - Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas. Manual Operacional, Rio de Janeiro, 2009.

WACHOLDER S, SLLVERMAN DT, MCLAUGHLIN JK, MANDEL JS. Selection of Controls in Case-Control Studies II: Types of Controls. American Journal of Epidemiology 1982; 135 (9): 1029-1041.

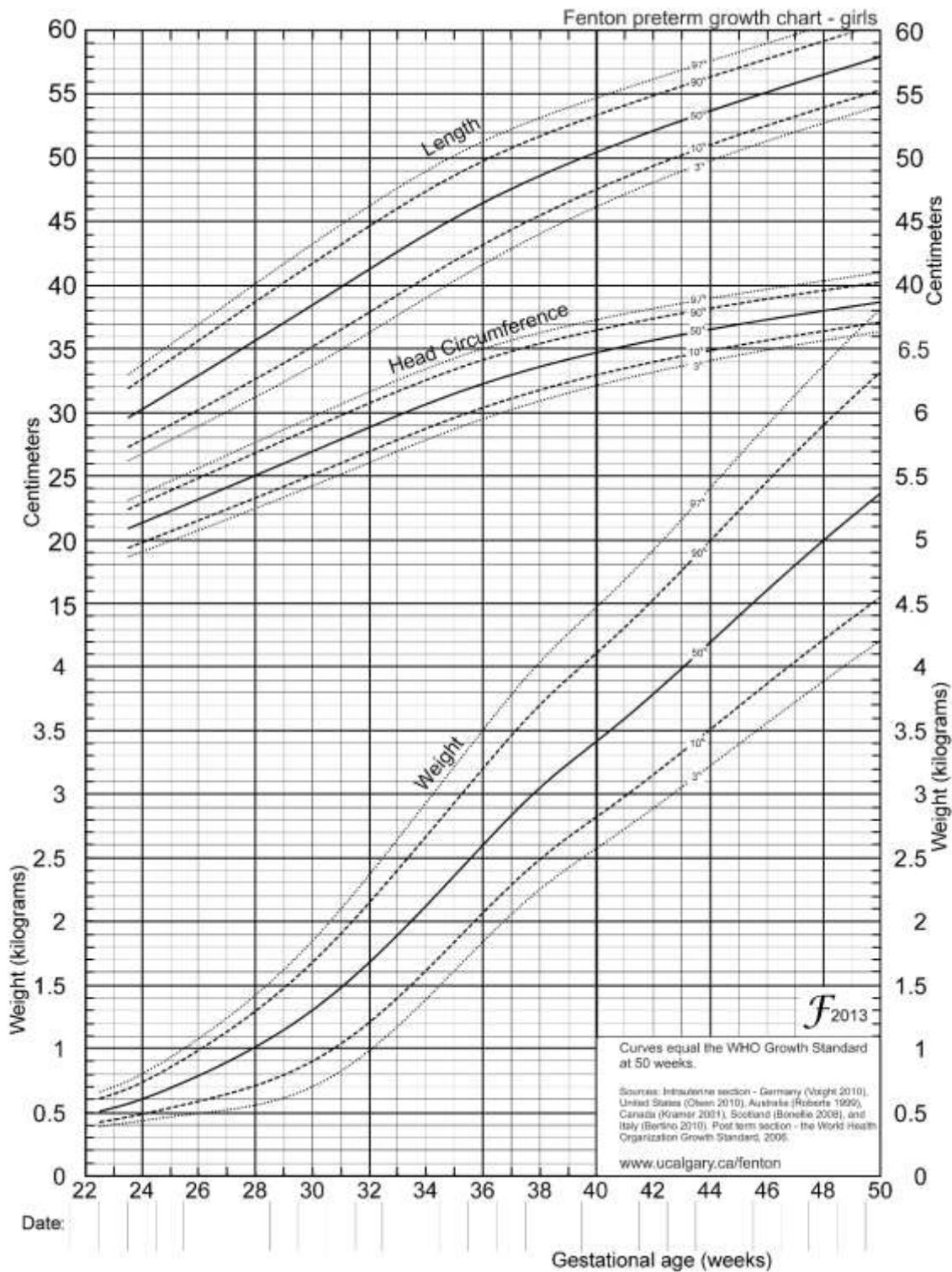
17. ANEXOS

ANEXO 1. MATERNIDADES DO ESTUDO

NOME DO ESTABELECIMENTO	MUNICÍPIO	GESTÃO
INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA (IMIP).	Recife	CONVENIADO
UNIDADE MISTA PROF BARROS LIMA	Recife	MUNICIPAL
HOSPITAL BARAO DE LUCENA	Recife	ESTADUAL
HOSPITAL AGAMENON MAGALHAES	Recife	ESTADUAL
MATERNIDADE SANTA LUCIA	Recife	Conveniada
POLICLINICA E MATERNIDADE ARNALDO MARQUES	Recife	MUNICIPAL
MATERNIDADE BANDEIRA FILHO	Recife	MUNICIPAL
HOSPITAL DAS CLINICAS	Recife	FEDERAL
CENTRO INTEGRADO DE SAUDE AMAURI DE MEDEIROS CISAM	Recife	ESTADUAL
HOSPITAL DO TRICENTENARIO	Olinda	CONVENIADO
HOSPITAL MEMORIAL GUARARAPES	Jaboatão dos Guararapes	CONVENIADO
HOSPITAL JABOATAO PRAZERES	Jaboatão dos Guararapes	ESTADUAL
APAMI DE VITORIA DE SANTO ANTAO	Vitória de Santo Antão	CONVENIADO
HOSPITAL JOAO MURILO E POLICLINICA DE VITORIA	Vitória de Santo Antão	ESTADUAL
HOSPITAL CENTRAL DE PAULISTA	Paulista	CONVENIADO

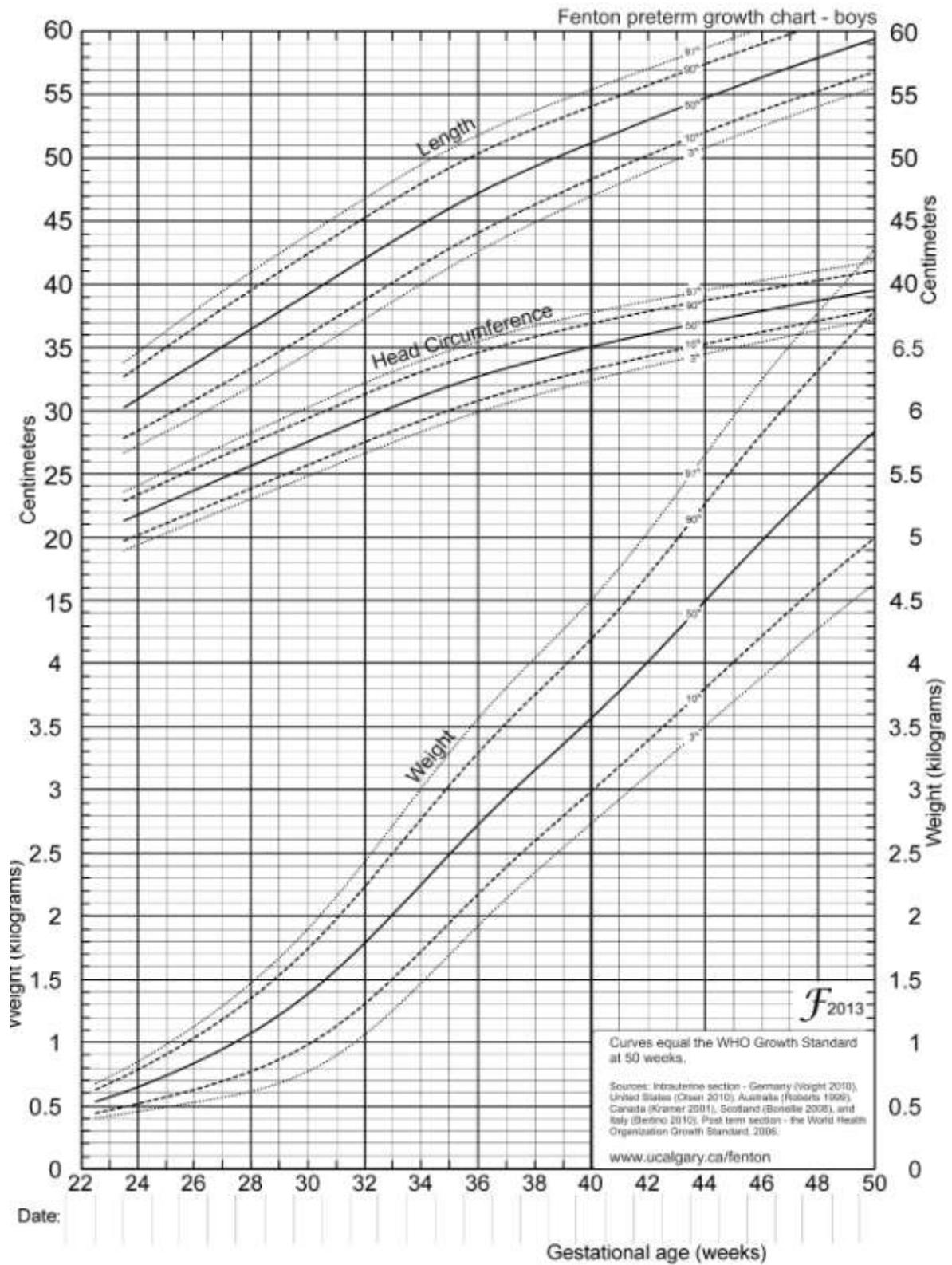
ANEXO 2. CURVA DE FENTON

a. Curva de Fenton para meninas



Fonte: <http://ucalgaryca/fenton/files/fenton/fenton2013growthchartgirlspdf>

b. Curva de Fenton para meninos



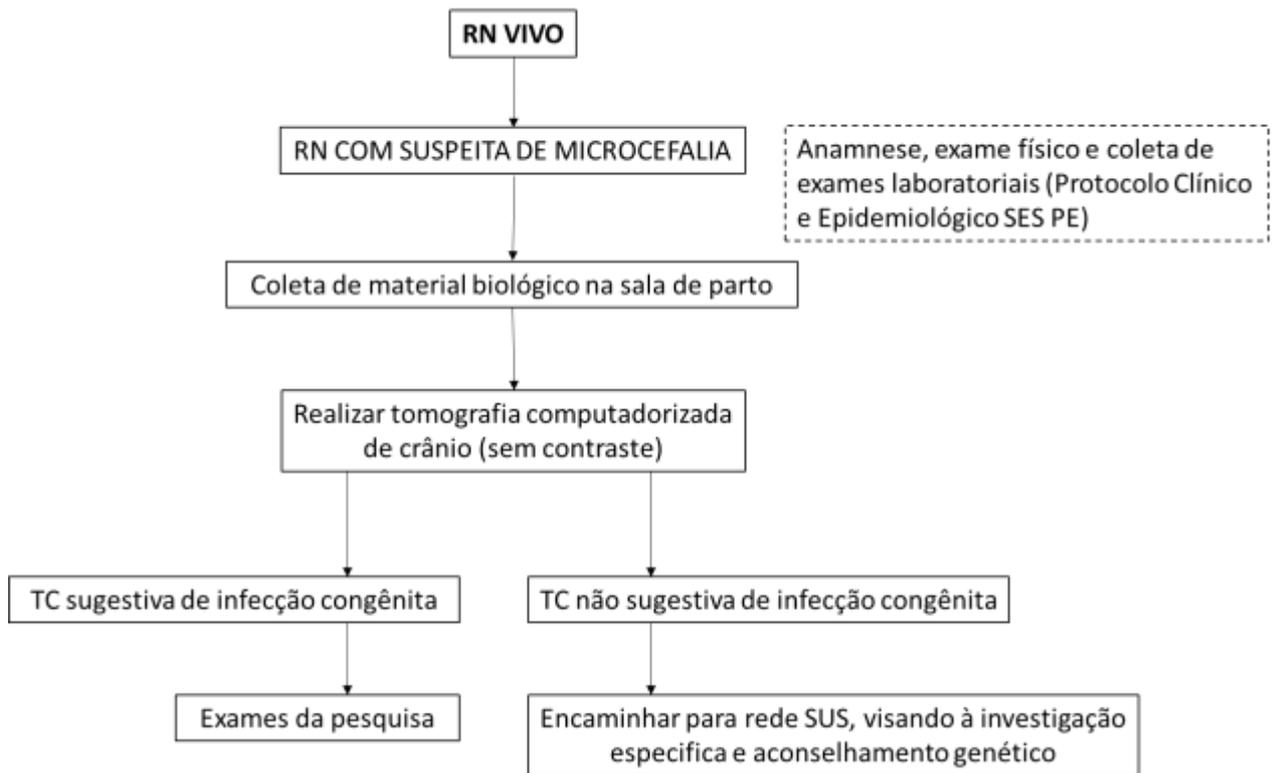
Fonte: <http://ucalgaryca/fenton/files/fenton/fenton2013growthchartboyspdf>

ANEXO 3. PROCEDIMENTO PARA RECRUTAMENTO DOS CASOS E DOS CONTROLES

Mapa de triagem para identificação de caso e controle a ser preenchido em cada um dos locais de recrutamento com:

- a) Registro diário do número e listagem (com nome e número de prontuário) de gestantes admitidas por parto a partir do livro de admissão a(s) enfermaria(s).
- b) Consulta aos prontuários para identificação de gestantes com conceito já diagnosticado com microcefalia por USG pré-natal. Fazer o registro do nome da gestante e número do prontuário em instrumento próprio da pesquisa e comunicar a supervisão de campo.
- c) Contatar as mulheres para obter a assinatura do termo de consentimento *antes da entrevista e da coleta de material biológico*.
- d) Monitorar o momento do parto por meio de visita a(s) sala(s) de pré-parto das maternidades, para assegurar a coleta do material biológico.
- e) Checar se houve coleta do material biológico e encaminhar para o laboratório definido no protocolo da pesquisa.
- f) Identificar a idade gestacional do RN com microcefalia e a área de residência da mãe no ano anterior, para informar a seleção de controles. Determinar se os controles serão selecionados entre os nascidos no dia seguinte ou uma data mais tarde (baseado no critério de pareamento).
- g) Identificar número de controles (na dependência do número de casos) a ser recrutado no dia seguinte, e em datas posteriores, e nascidos de mães residentes aonde, tendo como referência os critérios definidos para seleção dos controles.
- h) Selecionar controles
- i) *Contatar as mães dos controles para obter a assinatura do termo de consentimento antes da entrevista e da coleta de material biológico*.
- j) Organizar a coleta de material biológico dos controles.
- k) Ocorrendo parto de RN morto obter o consentimento da mãe (ou responsável *se menor de idade*) para realização de necropsia, preencher a ficha de encaminhamento e providenciar a remoção do corpo para o SVO.
- l) Fazer o registro dos RN mortos em instrumento próprio da pesquisa, com nome da mãe, número de prontuário, data do parto, número da ficha de encaminhamento para o SVO, para resgate do laudo de necropsia.
- m) Elaborar mapa para organizar a realização das entrevistas, com o nome da mulher, identificação da maternidade, enfermaria e número do leito.

Tratando-se de um protocolo de investigação a ser implementado no serviço, a logística será definida de acordo com as atividades de atendimento de rotina instituídas.





ANEXO 4. SELEÇÃO DOS CONTROLES EM CASO DE NASCIMENTO GEMELAR

1. Nasce um par de gêmeos, ambos com microcefalia e ambos nascidos vivos; Seleciona-se 2 controles para cada um, seguindo a ordem de nascimento dos gêmeos.
2. Nasce um par de gêmeos, ambos com microcefalia, um nascido vivo e o outro nascido morto; Seleciona-se 2 controles para o nascido vivo e 2 controles para o nascido morto, seguindo a ordem de nascimento dos gêmeos.
3. Nasce um par de gêmeos, ambos com microcefalia e ambos nascidos mortos; Selecionam-se 2 controles para cada um, seguindo a ordem de nascimento dos gêmeos.
4. Nasce um par de gêmeos, tendo um deles microcefalia e o outro não. Selecionam-se 2 controles para aquele com microcefalia.
5. Nasce um par de gêmeos nascidos vivos e SEM microcefalia. Apenas um será incluído como controle, pois a inclusão de ambos duplicaria uma mesma mãe na base de dados. Será escolhido o gêmeo nascido primeiro.
6. Nasce um par de gêmeos, um deles SEM microcefalia e o outro COM microcefalia em seguida a um RN COM microcefalia nascido imediatamente antes deles. Selecionam-se dois controles seguintes para o gêmeo COM microcefalia e dois para o RN COM microcefalia do nascimento anterior.
Atenção: o gêmeo normal não pode ser controle do RN COM microcefalia anterior já que uma mesma mãe ingressaria na base de dados duas vezes, como mãe de malformado e como mãe de controle.

ANEXO 5. TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Caso vivo):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Prezada Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo.

O seu bebê apresenta um tamanho de cabeça menor do que era esperado para um recém-nascido e isso indica que o cérebro dele não cresceu o suficiente durante a gravidez. As evidências indicam que a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode ser responsável por esse problema. Assim, a comparação de características de seu bebê, com a de recém-nascidos que não têm microcefalia, vai ajudar a esclarecer a relação desse vírus com o problema.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre essa gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar urina (10 ml que corresponde a uma colher de sopa) e o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esses exames serão feitos usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma). Será coletado também 3ml de urina do seu bebê.

Será ainda necessário realizar alguns exames no seu bebê, como tomografia e ultrassonografia da cabeça. *Salientamos que todos os exames que serão realizados na senhora e em seu bebê fazem parte da rotina de atenção de crianças com suspeita de microcefalia*. A tomografia computadorizada expõe o bebê a mais

radiação que uma radiografia simples, no entanto fornece informações mais detalhadas sobre alterações no sistema nervoso e é um exame indicado nesses casos, independente pesquisa. A ultrassonografia é um exame simples, indolor, não invasivo e não expõe seu bebê a radiação. Também será coletada uma amostra de sangue do cordão umbilical do seu bebê. O pedaço do cordão umbilical (cerca de 20-25 centímetros), que geralmente é descartado, será preso com pinças e o sangue contido nele será gotejado em um tubo de 10 mL para a realização dos exames. A placenta será examinada para pesquisa do vírus Zika e outros vírus. A placenta é uma espécie de bolsa que existe dentro do útero durante a gravidez e tem como funções principais envolver o bebê e alimentá-lo dentro do útero, mas depois do nascimento ela é normalmente descartada. Contudo, durante a gravidez podem ocorrer alterações indesejadas da placenta, trazendo riscos e complicações para a mãe e o bebê e por isso será importante examiná-la. Esses exames são totalmente indolores para a senhora e para seu bebê.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa, seu bebê ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora e seu bebê não serão identificados de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa ao participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora e do cordão umbilical e no sangue (caso realizado) do seu bebê. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora já teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantido que caso a senhora ou o seu bebê seja (sejam) diagnosticada (os) com outras doenças ou agravos no momento da pesquisa, a senhora e seu bebê será (ão) encaminhada (os) para os serviços especializados.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de

sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

- Solicito novo contato para autorizar
- Dispensar novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, ____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21237846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Caso vivo intraútero):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Prezada Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo.

No exame de ultrassonografia o seu bebê apresenta um tamanho de cabeça menor do que era esperado para um feto na idade gestacional dele, e isso indica que o cérebro dele não cresceu de forma adequada durante a gravidez. As evidências indicam que a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode ser responsável pela microcefalia. Assim, a comparação de características de seu bebê, com a dos que não têm microcefalia, vai ajudar a esclarecer a relação desse vírus com o problema.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre sua gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar urina (10 ml que corresponde a uma colher de sopa) e o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esses exames serão feitos usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma). Caso haja indicação de seu médico para fazer exame do líquido amniótico (líquido que fica dentro do útero) durante a gravidez, solicitamos a sua autorização para utilizar parte deste líquido para investigar a presença do vírus Zika e outros agentes que podem causar microcefalia.

Será ainda necessário realizar alguns exames no seu bebê depois do nascimento, como tomografia e ultrassonografia da cabeça. *Salientamos que todos*

os exames que serão realizados na senhora e em seu bebê fazem parte da rotina de atenção de crianças com suspeita de microcefalia. A tomografia computadorizada expõe o bebê a mais radiação que uma radiografia simples, no entanto fornece informações mais detalhadas sobre alterações no sistema nervoso e é um exame indicado nesses casos, independente pesquisa. A ultrassonografia é um exame simples, indolor, não invasivo e não expõe seu bebê a radiação. Também será coletada uma amostra de sangue do cordão umbilical do seu bebê. O pedaço do cordão umbilical (cerca de 20-25 centímetros), que geralmente é descartado, será preso com pinças e o sangue contido nele será gotejado em um tubo de 10 mL para a realização dos exames. A placenta será examinada para pesquisa do vírus Zika e outros vírus. A placenta é uma espécie de bolsa que existe dentro do útero durante a gravidez e tem como funções principais envolver o bebê e alimentá-lo dentro do útero, mas depois do nascimento ela é normalmente descartada. Contudo, durante a gravidez podem ocorrer alterações indesejadas da placenta, trazendo riscos e complicações para a mãe e o bebê e por isso será importante examiná-la. Esses exames são totalmente indolores para a senhora e para seu bebê.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa, seu bebê ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora e seu bebê não serão identificados de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa ao participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora e do cordão umbilical e no sangue (caso realizado) do seu bebê. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora já teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantido que caso a senhora ou o seu bebê seja (sejam) diagnosticada (os) com outras doenças ou agravos no momento da pesquisa, a senhora e seu bebê será (ão) encaminhada (os) para os serviços especializados.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

- Solicito novo contato para autorizar
 Dispensar novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça, ou seja, identificado de alguma forma.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, _____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21237846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Caso natimorto):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo.

O seu bebê natimorto, ou seja, que morreu dentro do útero ou durante o parto apresenta um tamanho de cabeça menor do que é esperado para um recém-nascido e isso indica que o cérebro dele não cresceu de modo adequado durante a gravidez. As evidências indicam que a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode ser responsável por esse problema. Assim, alguns exames podem ajudar a esclarecer a relação desse vírus com o problema.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre essa gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar urina (10 ml que corresponde a uma colher de sopa) e o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esses exames serão feitos usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma).

Será ainda necessário realizar a necropsia de seu bebê, um exame em que se faz a retirada de fragmentos de órgãos para investigar diversas doenças e para a pesquisa do vírus Zika. A necropsia é semelhante a uma cirurgia e, ao final do exame, o corpo é devidamente suturado (fechado) e entregue à família para o sepultamento em condições semelhantes a qualquer outro. A necropsia é um exame indicado pela Secretaria Estadual de Saúde para investigação de casos de microcefalia.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora não será identificada de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa por participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora, e resultados da necropsia e pesquisa de vírus nos fragmentos de órgãos. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantido que caso a senhora seja diagnosticada com outras doenças ou agravos no momento da pesquisa, a senhora será encaminhada para os serviços especializados.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

Solicito novo contato para autorizar

Dispensar novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, _____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21237846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Controle intraútero):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Prezada Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo.

No exame de ultrassonografia o seu bebê **não** apresenta microcefalia, ou seja, o tamanho da cabeça dele está de acordo para a idade gestacional. A comparação de características de seu bebê, com a dos que têm microcefalia, vai ajudar a esclarecer a relação desse vírus com a microcefalia.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre sua gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar urina (10 ml que corresponde a uma colher de sopa) e o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esses exames serão feitos usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma). Caso haja indicação de seu médico para fazer exame do líquido amniótico (líquido que fica dentro do útero) durante a gravidez, solicitamos a sua autorização para utilizar parte deste líquido para investigar a presença do vírus Zika e outros agentes que podem causar microcefalia.

Será ainda necessário realizar alguns exames no seu bebê depois do nascimento, como ultrassonografia da cabeça. Esse exame não faz parte da rotina de recém-nascidos normais e será feito por causa da pesquisa, no entanto é um exame simples, indolor, não invasivo e não expõe seu bebê a radiação. Também será coletada uma amostra de sangue do cordão umbilical do seu bebê. O pedaço do

cordão umbilical (cerca de 20-25 centímetros), que geralmente é descartado, será preso com pinças e o sangue contido nele será gotejado em um tubo de 10 mL para a realização dos exames. A placenta será examinada para pesquisa do vírus Zika e outros agentes. A placenta é uma espécie de bolsa que existe dentro do útero durante a gravidez e tem como funções principais envolver o bebê e alimentá-lo dentro do útero, mas depois do nascimento ela é normalmente descartada. Contudo, durante a gravidez podem ocorrer alterações indesejadas da placenta, trazendo riscos e complicações para a mãe e o bebê e por isso será importante examiná-la. Esses exames são totalmente indolores para a senhora e para seu bebê.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa, seu bebê ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora e seu bebê não serão identificados de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa por participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora e do cordão umbilical do seu bebê. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora já teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantida a assistência médica e tratamento no caso de serem diagnosticadas com outras doenças.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

[] Solicito novo contato para autorizar

[] Dispensa novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça, ou seja identificado de qualquer forma.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, _____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21237846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Grupo de comparação para natimorto):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Prezada Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo. As evidências indicam que a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode ser responsável por esse problema.

O seu bebê, que morreu dentro do útero ou no parto, apresenta um tamanho de cabeça esperado para o tempo da gravidez e, portanto, **não** apresenta microcefalia. A comparação do exame do corpo de seu bebê (necropsia) com o exame de bebês que morreram no útero ou no parto que apresentaram microcefalia vai ajudar a esclarecer a relação desse vírus com o problema.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre essa gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esse exame vai ser feito usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma).

Será ainda necessário realizar a necropsia de seu bebê, um exame em que se faz a retirada de fragmentos de órgãos para investigar diversas doenças e para a pesquisa do vírus Zika. A necropsia é semelhante a uma cirurgia e, ao final do exame, o corpo é devidamente suturado (fechado) e entregue à família para o sepultamento em condições semelhantes a qualquer outro. A necropsia não é um procedimento rotineiro para crianças mortas no útero ou no parto, entretanto este

procedimento está sendo indicado por causa da pesquisa e será útil para a compreensão das causas da microcefalia, podendo também fornecer informações sobre a causa do óbito do seu filho.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora não será identificada de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa ao participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora, e resultados da necropsia e pesquisa de vírus nos fragmentos de órgãos. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantido que caso a senhora seja diagnosticada com outras doenças ou agravos no momento da pesquisa, a senhora será encaminhada para os serviços especializados.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

- Solicito novo contato para autorizar
- Dispensar novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça, ou seja identificado de alguma forma.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, ____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21017846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas

Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa (Controle sem microcefalia):

Estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia

Prezada Senhora, gostaríamos de lhe convidar para participar de uma pesquisa que tem o objetivo de investigar um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde janeiro de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo. As evidências indicam que a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez pode ser responsável pela microcefalia. O vírus Zika é transmitido pelo mesmo mosquito da dengue, o Aedes.

O seu bebê **não** apresenta microcefalia, ou seja, o tamanho da cabeça dele está de acordo com o esperado para um recém-nascido. A comparação de suas características e as de seu bebê com as das mães e bebês com microcefalia vai ajudar a esclarecer a relação do vírus Zika com a microcefalia.

Ao participar dessa pesquisa *de forma voluntária*, a senhora vai precisar responder a um questionário com perguntas sobre essa gravidez, medicamentos que usou durante o período, condições em que a senhora vive, e se teve exantema (manchas vermelhas) no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista levará aproximadamente 40 minutos*. Vai ser necessário coletar urina (10 ml que corresponde a uma colher de sopa) e o sangue de sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Esses exames serão feitos usando agulha e tubo de coleta descartáveis. Serão coletados 10 ml (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue. Esse procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada (hematoma). Será coletado também 3ml de urina do seu bebê.

Será ainda necessário realizar alguns exames no seu bebê, como ultrassonografia da cabeça. Esse exame não faz parte da rotina de recém-nascidos normais e será feito por causa da pesquisa, no entanto é um exame simples, indolor, não invasivo e não expõe seu bebê a radiação. Também será coletada uma amostra de sangue do cordão umbilical do seu bebê. O pedaço do cordão umbilical (cerca de

20-25 centímetros), que geralmente é descartado, será preso com pinças e o sangue contido nele será gotejado em um tubo de 10 mL para a realização dos exames. A placenta será examinada para pesquisa do vírus Zika e outros vírus. A placenta é uma espécie de bolsa que existe dentro do útero durante a gravidez e tem como funções principais envolver o bebê e alimentá-lo dentro do útero, mas depois do nascimento ela é normalmente descartada. Contudo, durante a gravidez podem ocorrer alterações indesejadas da placenta, trazendo riscos e complicações para a mãe e o bebê e por isso será importante examiná-la. Esses exames são totalmente indolores para a senhora e para seu bebê.

Ao participar da pesquisa, a senhora estará ajudando a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos e tem garantido os seguintes direitos:

1. De ter resposta a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
2. De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, e isso não vai implicar em prejuízo de qualquer natureza para sua pessoa, seu bebê ou seus familiares.
3. Da segurança que a senhora e seu bebê não serão identificados de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade.
4. De ter as entrevistas realizadas por pessoal treinado, em local privativo, com perguntas feitas de modo a minimizar o risco de constrangimento.
5. De não assumir qualquer despesa ao participar da pesquisa.
6. De saber os resultados dos exames feitos na amostra de sangue da senhora e do cordão umbilical do seu bebê. Os resultados desses exames serão entregues pessoalmente e não serão passados para outras pessoas. Caso o exame indique que a senhora já teve Zika ou outra infecção viral, um dos membros da equipe de pesquisadores fornecerá orientações sobre os resultados dos exames e as formas de prevenir uma nova infecção.
7. De ter garantido que caso a senhora ou o seu bebê seja (sejam) diagnosticada (os) com outras doenças ou agravos no momento da pesquisa, a senhora e seu bebê será (ão) encaminhada (os) para os serviços especializados.
8. De ter garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Finalmente, solicitamos sua autorização para que o questionário respondido pela senhora passe a fazer parte do banco de dados da pesquisa e que amostras de sangue coletadas possam ser estocadas no banco de amostras, sob a nossa guarda e que possam ser utilizadas em estudos de pesquisa médica ou educacional futuros, respeitando as mesmas garantias acima.

No caso de novos estudos serem planejados com a utilização de seu material biológico armazenado, a minha escolha é:

[] Solicito novo contato para autorizar

[] Dispensar novo consentimento

Solicitamos autorizar também a utilização das informações dessas pesquisas em publicações científicas sem que seu nome apareça, ou seja, identificação de alguma forma.

Você poderá também ser contatada pela equipe de pesquisa para o caso de haver necessidade de informações adicionais.

Se a senhora concordar em participar desse estudo, pedimos que assine este documento, em duas vias, sendo uma delas de sua propriedade, afirmando que entendeu as explicações e que está de acordo.

_____, ____ de _____ de 2016.

Eu, _____

RG _____, residente à

Rua _____,

tendo recebido as informações e esclarecimentos necessários, ciente dos meus direitos acima relacionados, concordo em participar do estudo.

Assinatura do participante _____

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG _____

Assinatura do responsável _____

1ª testemunha:

Nome: _____ RG _____

Assinatura _____

Assinatura do médico ou coordenador:

Caso deseje mais esclarecimentos ou caso tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entrar em contato com a coordenação da pesquisa (81) 21017846, no horário das 8:00 as 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA-
IMIP**

Termo de assentimento para criança e adolescente (De 08 anos a 17 anos)

O termo de assentimento não elimina a necessidade de fazer o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor de 18 anos ou legalmente incapaz.

Você está sendo convidada para participar da pesquisa “estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia”. Seus pais permitiram que você participe.

Queremos saber mais informações sobre um surto importante de microcefalia no Brasil, que vem ocorrendo desde agosto de 2015, inclusive no estado de Pernambuco. A microcefalia é um problema de saúde, em geral raro, em que a cabeça da criança é menor do que a de outras da mesma idade e sexo. Ao participar dessa pesquisa, você vai precisar responder algumas perguntas sobre sua gravidez, medicamentos que usou durante esse período, as condições de moradia, e se teve manchas vermelhas no corpo, ou outros problemas de saúde. *Essa entrevista terá uma duração de cerca de 40 minutos.* Vai ser necessário coletar 10 mL (que corresponde a uma colher de sopa) de sangue da sua veia para fazer o exame do vírus Zika e outros vírus transmitidos pelo mosquito. Do bebê será coletada uma amostra de sangue do cordão umbilical 20mL. Para isso é utilizado um pedaço do cordão umbilical (cerca de 20-25 centímetros), que geralmente é descartado, e coletado o sangue nele contido em tubos de 10 mL para a realização dos exames. Caso não consiga coletar o sangue do cordão, será coletado sangue da veia do seu bebê (~3 mL). Para isso, serão usados agulhas e tubos de coleta descartáveis. O uso do material de coleta de sangue é considerado seguro, mas é possível ocorrer um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, pode levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada. Esses procedimentos fazem parte da rotina de atenção de crianças com suspeita de microcefalia. Para o bebê será coletado ainda 3 mL urina e ~1 mL de líquido cefalorraquidiano. O líquido cefalorraquidiano é um fluído incolor que recobre a medula espinhal. A coleta desse material será realizada por médicos com experiência para esse procedimento. Para isso, serão usados agulhas e tubos de coleta descartáveis. O procedimento para

a coleta do líquido cefalorraquidiano é doloroso, porém faz *parte da rotina de atenção de crianças* com suspeita de microcefalia. Esse procedimento é considerado seguro quando é realizado por profissionais experientes como os que estão envolvidos nessa pesquisa. Mas, mesmo com uma técnica correta, pode ocorrer uma dor no local da punção ou uma dor de cabeça, ambas temporárias. Raramente, por falhas técnicas, podem ocorrer infecção ou hemorragia. A placenta será examinada para pesquisa do vírus Zika e outros vírus. A placenta é uma espécie de bolsa que existe dentro do útero durante a gravidez e tem como funções principais envolver o bebê e alimentá-lo dentro do útero, mas depois do nascimento ela é normalmente descartada. Contudo, durante a gravidez podem ocorrer alterações indesejadas da placenta, trazendo riscos e complicações para a mãe e o bebê e por isso será importante examiná-la. Esse procedimento é seguro e indolor. Será ainda necessário realizar alguns exames de imagem no bebê, como tomografia e ultrassonografia da cabeça. A tomografia computadorizada expõe o bebê a mais radiação que uma radiografia simples, no entanto fornece informações mais detalhadas sobre alterações no sistema nervoso e é um exame indicado nesses casos, independente pesquisa. Já a ultrassonografia é um exame simples, indolor, não invasivo e não expõe seu bebê a radiação.

Mas há coisas boas que podem acontecer como uma avaliação clínica mais completa do seu bebê após o nascimento e um encaminhamento para centros de referencias. Também vai ajudar a esclarecer a causa da microcefalia que vem acontecendo em recém-nascidos

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre esta pesquisa quando o paciente for recrutado no IMIP, entre em contato com as pesquisadoras do IMIP, Dra Adriana Scavuzzi Carneiro da Cunha (Tel. 3322-4144) e Dra. Mônica Coentro Moraes (Tel. 3322-5735) ou com o comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP-IMIP) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos

Coelhos, 300, Boa Vista. Diretoria de Pesquisa do IMIP, Prédio Administrativo Orlando Onofre, 1º Andar tel: 2122-4756 – Email: comitedeetica@imip.org.br. O CEP/IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 h (manhã) e 13:30 às 16:00h (tarde).

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar o seu nome nem o do seu filho(a).

Quando terminarmos essa pesquisa, os seus resultados serão amplamente divulgados pelos jornais, rádios e canais de televisão.

Em caso de você ainda ter dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, a senhora pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado na Av. Moraes Rêgo, s/n, Campus da UFPE, Recife-PE, CEP 50.670-420, através do telefone: (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 8 – 12h e das 13 – 17h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa “estudo caso-controle para investigação dos casos de microcefalia”.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e serei atendido da mesma forma, sem nenhum prejuízo no meu atendimento.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Recife, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)