



Estudo associa Zika na gravidez ao aumento do risco de microcefalia

Infecção no primeiro trimestre de gestação é a melhor explicação para oito casos de microcefalia no surto na Polinésia Francesa entre 2013 e 2014

Saúde
Nicolau Ferreira

Uma nova investigação sobre o surto do vírus Zika na Polinésia Francesa, ocorrido entre Outubro de 2013 e Abril de 2014, conclui que a melhor explicação para a origem de oito casos de microcefalia que apareceram naquela altura é a infecção pelo Zika no primeiro trimestre de gravidez. Com estes dados, calculou-se que o risco de microcefalia é de 1% nas mulheres infectadas pelo Zika no início da gravidez. A investigação, levada a cabo por uma equipa de investigadores do Instituto Pasteur, em França, foi publicada ontem na edição online da revista médica *The Lancet*.

Ainda não está provado que o vírus Zika cause microcefalia e outros problemas na gravidez, mas a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que há cada vez mais provas nesse sentido. A 1 de Fevereiro último, a OMS recomendou às mulheres grávidas e às mulheres em idade fértil para evitarem viajar para os países afectados pelo vírus Zika, para usarem preservativos com os parceiros vindos desses países e para adiarem gravidezes, três medidas para reduzir o risco de microcefalia.

Identificado no Uganda, em 1947, o Zika só ficou globalmente conhecido em 2015, quando atingiu a América do Sul. O vírus pertence ao género *Flavivirus* e é parente do vírus da febre-amarela e da dengue. Tal como estes dois, o Zika transmite-se aos seres humanos na picada dos mosquitos da espécie *Aedes aegypti*, que vive nos trópicos, e da espécie *Aedes albopictus*, natural do Sudeste asiático, mas que está disseminado por regiões como o Sul da Europa. Além disso, já foram descritos pelo menos dois casos de transmissão em humanos durante relações sexuais.

A infecção pode causar febre, conjuntivite, dores nos músculos e nas articulações, mal-estar e dor de cabeça. Normalmente, os sintomas não são intensos e duram entre dois a sete dias. Mas a infecção tem-se espalhado rapidamente em regiões onde os mosquitos são endémicos: só em 2015 pensa-se que o Brasil teve en-

tre 400.000 e 1,3 milhões de casos. E o surto, que já atingiu dezenas de países na América Central e do Sul, está também associado à síndrome de Guillain-Barré, que pode afectar todas as pessoas infectadas e compromete a capacidade motora.

No entanto, o alarme surgiu devido ao aumento de casos de microcefalia no Brasil, onde há já “745 casos” de microcefalia “potencialmente associados à infecção do vírus Zika”, avança a OMS. Neste problema, notório pela cabeça anormalmente pequena dos recém-nascidos, ocorre redução do volume cerebral, o que provoca a dificuldades cognitivas, na fala e no comportamento.

“A microcefalia é uma das várias deformações detectadas nos nascimentos associadas à infecção do Zika na gravidez”, disse recentemente em comunicado Margaret Chan, directora-geral da OMS, explicando que já se demonstrou que o vírus atravessa a placenta, passando da mãe para o feto. “Podemos concluir que o vírus é neurotrópico, afectando preferencialmente tecidos no cérebro do feto.”

No entanto, ainda se está a tentar estimar o risco real de microcefalias associadas ao Zika. É difícil fazer esse cálculo nos países a braços com o surto actual. Por um lado, há um atraso entre a infecção e a detecção de fetos ou de recém-nascidos com microcefalia, por outro lado, para calcular o risco é necessário estimar o número de pessoas que foram infectadas, e esse número só se obtém com uma análise representativa da população, feita após o fim do surto.

O Zika é natural da África, mas nas últimas décadas foi viajando para leste, e recentemente atravessou o oceano Pacífico: em 2007 chegou à Micronésia, em 2013 à Polinésia Francesa, em 2014 à ilha da Páscoa, no Chile, e em Maio de 2015 aterrou no Brasil, tornando-se famoso.

Por isso, a equipa do Instituto Pasteur analisou o ocorrido na Polinésia Francesa, onde há registos confiáveis na área da saúde e o surto já terminou há tempo suficiente para haver números finais sobre a infecção: estima-se que 66% dos seus 270.000 habitantes foram infectados.



A OMS recomenda com urgência a investigação do vírus Zika para se desenvolverem tratamentos e vacinas

O investigador Simon Cauchemez e a equipa do Pasteur procuraram documentação de saúde do país para identificar os casos de microcefalia (de todos os problemas associados ao Zika identificados nos fetos, os cientistas centraram-se apenas neste). Por ano, nasceram 4182 bebés e houve oito ocorrências de microcefalia na altura do surto e nos meses seguintes. Destas, apenas três crianças nasceram, as restantes cinco gravidezes foram interrompidas.

Com aqueles dados e com a informação sobre as semanas em que o surto atingiu o pico, os investigadores construíram modelos matemáti-

cos para testar várias hipóteses sobre o risco de microcefalias. Os cenários eram vários: o risco de microcefalia associado à infecção do Zika no primeiro trimestre da gravidez; no segundo trimestre; no terceiro trimestre; nos nove meses; e ainda a inexistência de qualquer associação entre a infecção e a microcefalia.

De todas as hipóteses, o cenário que fez a melhor previsão sobre o que se passou na realidade foi o que associou os casos de microcefalia à infecção do vírus no primeiro trimestre de gravidez. Os cenários que pior previram o que se passou foram dois: o que associou a microcefalia à infecção apenas no terceiro trimestre de gestação e o que não associou a infecção do Zika à microcefalia.

“A nossa análise apoia fortemente a hipótese de que a infecção do vírus Zika durante o primeiro trimestre de gravidez está associada a um aumento de risco de microcefalia”, diz Simon Cauchemez, num comunicado da revista *The Lancet*. “Estimamos que o risco de microcefalia foi de uma em 100 mulheres [grávidas]

infectadas com o vírus Zika durante o primeiro trimestre de gravidez.”

Apesar de o risco de microcefalia ser baixo, principalmente comparado com o de outras doenças, o vírus infecta muitas pessoas, por isso pode provocar um número considerável de casos de malformação cerebral.

Num comentário a este trabalho, a investigadora Laura Rodrigues, da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (Reino Unido) e que integra o Grupo de Investigação da Epidemia de Microcefalia, no Recife (Brasil), considera que o risco estimado pela equipa do Instituto Pasteur de 1% é baixo. Para esta argumentação, a investigadora está a ter em conta um outro estudo recente em Pernambuco (no Brasil), onde o risco estimado de microcefalia foi de 2%.

No entanto, Laura Rodrigues considera que a associação da infecção no primeiro trimestre de gravidez à microcefalia é “biologicamente plausível”, já que é nesta altura que o cérebro começa a desenvolver-se. No início de Março, uma outra investigação científica mostrou que o

A microcefalia nos recém-nascidos provoca dificuldades cognitivas e na fala

745

são os casos de microcefalia registados no Brasil, desde Abril de 2015, que podem estar ligados à infecção pelo vírus Zika

Para este vírus “o excesso de zelo faz sentido”

Catarina Gomes

O que se sabe sobre a infecção por vírus Zika é muito pouco. “Na ignorância, é melhor prevenir de forma mais drástica. O excesso de zelo faz sentido”, defende José Miguel Azevedo Pereira, professor de Virologia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, um dos organizadores de um congresso sobre infecções virais emergentes que decorre hoje na instituição. Uma das recomendações que faz é aos homens que viajem para países onde o vírus está activo, como o Brasil, e estejam a tentar ter filhos: façam análises 15 dias depois do regresso.

O vírus Zika é transmitido através da picada do mosquito do género *Aedes*. Só uma em cada cinco pessoas infectadas desenvolve sintomas, que não diferem muito de uma vulgar gripe, nota o especialista, como são a febre ligeira, dores articulares, erupção cutânea e conjuntivite. É, portanto, uma infecção que é, por norma, benigna.

Assim, o grande foco de preocupação são mesmo os perigos, ainda em estudo, de a infecção da mulher grávida poder levar ao desenvolvimento de malformações do sistema nervoso central em fetos ou recém-nascidos, como é a microcefalia. E aqui, ao contrário, por exemplo, da infecção materna por rubéola, em que o perigo de afectar o feto está concentrado no primeiro trimestre da gestação, não se sabe ainda com certeza se no Zika o risco de exposição existe durante toda a gravidez, diz o especialista. E, no caso da rubéola, existe vacina.

A juntar às recomendações já existentes das autoridades de saúde, que dizem que as grávidas ou mulheres em idade fértil que pretendam engravidar não devem viajar para países onde o vírus está activo, como é o caso do Brasil, José Miguel Azevedo Pereira deixaria uma outra recomendação, para os homens que estejam a tentar ter filhos. Ainda não há certezas quanto à possibilidade de transmissão por via sexual, mas, em caso de dúvida, o investigador defende que os homens nesta situação, e que viajam para estes países, mesmo sem qualquer sintoma, devem fazer análises sanguíneas 15 dias depois do

seu regresso. Isto porque o período de incubação descrito rondará uma semana e meia. O objectivo é prevenir o risco de eventual transmissão à parceira que queira engravidar.

O vírus foi detectado no sêmen, mas ainda não foi provado com toda a certeza se é transmitido por via sexual, explica. “Sabe-se que existe mas não se quantificaram as [suas] concentrações”. Não há provas de que exista na saliva, urina ou fezes. “No sangue sabe-se que também existe, mas não se quantificaram as concentrações”. Também não sabe ainda se é eliminado pelo organismo depois de pouco tempo ou se persiste

Em Portugal, foram confirmados, até ao momento, 11 casos de portugueses com o Zika, dez dos quais regressados do Brasil

vários meses depois da infecção, algo que está a ser estudado em pessoas infectadas recentemente. “Sobre o Zika há mais pontos de interrogação do que afirmações concretas.”

A aproximação dos Jogos Olímpicos no Brasil, que começam em Agosto, deve ser uma razão de preocupação acrescida, defende o professor. No Brasil contaram-se um milhão e meio de infecções e, desde o início do surto, no ano passado, terão nascido mais de 700 bebés com

microcefalia, estando a ser estudados 4200 casos suspeitos, referiu a agência Reuters. “Até Agosto, haverá muito mais informações.”

Se é verdade que o evento coincide com o Inverno brasileiro, altura em que as temperaturas vão descer, o que leva ao decréscimo da actividade dos mosquitos portadores do vírus, também é verdade que vai haver grande densidade populacional de pessoas vindas de todo o mundo naquele país, o que potencia a transmissão.

Este era um vírus que estava delimitado a zonas do continente africano, passou depois para a Ásia e ilhas do Pacífico, mas “só teve atenção pública” em 2015 com o Brasil. A investigação ao Zika é, assim, recente “e há dados pouco consistentes e por vezes contraditórios”. Por essa razão, a Faculdade de Farmácia de Lisboa organizou o congresso *Infecções Virais Emergentes: Infecções por Vírus Zika e Outros Arbovírus*, que decorre a 16 de Março naquela faculdade.

Foram notificados casos de doença por vírus Zika em vários países, nomeadamente Cabo Verde, Colômbia, El Salvador, Fiji, Guatemala, México, Nova Caledónia, Panamá, Paraguai, Porto Rico, Samoa, Ilhas Salomão, Suriname, Vanuatu, Venezuela, Martinica, Guiana Francesa e Honduras.

Em Portugal, foram, até ao momento, confirmados laboratorialmente pelo Instituto Ricardo Jorge 11 casos em cidadãos portugueses, dez dos quais regressados do Brasil. Todos evoluíram favoravelmente.



Mosquito *Aedes aegypti*, que transmite o vírus Zika

É preciso ter mais dados sobre saúde?

Este é o quinto e último questionário semanal da campanha europeia sobre doenças crónicas não transmissíveis, que decorre nos *media* de dez países europeus — incluindo o PÚBLICO, em Portugal —, e que desta vez convida os leitores a responder a um questionário *online* sobre bases de dados de saúde, acessível em português.

Iniciada a 15 de Fevereiro, a campanha dura cinco semanas, até 23 de Março, e consiste num pequeno questionário semanal diferente. O objectivo é que os decisores políticos tenham um melhor retrato do que pensam os cidadãos europeus sobre estas doenças, para ajudar a travá-las, como a diabetes e as doenças cardiovasculares.

O último questionário (<http://reiresearch.eu/initiatives/chronic-diseases/5/pt>) é sobre a obtenção de mais e melhores dados sobre saúde e o papel das tecnologias da informação. Será que estamos dispostos a partilhar dados de saúde pessoais para a ciência, incluindo as empresas farmacêuticas? Até que ponto essa partilha é segura e ética? Quem pode recolher, analisar e partilhar esses dados?

A campanha foi lançada pelo Atomium — Instituto Europeu para a Ciência, Media e Democracia (um consórcio de universidades, jornais e empresas, em Bruxelas, para promover a ciência pela sociedade), usando para tal uma nova plataforma tecnológica co-financiada pela Comissão Europeia — a REIsearch. A campanha sobre as doenças crónicas é a primeira iniciativa da REIsearch, que visa aprofundar a ligação entre os cidadãos, os cientistas e os decisores políticos em questões científicas. Além do PÚBLICO, participam na iniciativa o *Der Standard* (Áustria), *El País* (Espanha), *EuroScientist* (França), *Frankfurter Allgemeine Zeitung* (Alemanha), *Gazeta Wyborcza* (Polónia), *La Libre Belgique* (Bélgica), *Luxemburger Wort* (Luxemburgo), *Sole 24 Ore* (Itália) e *The Irish Times* (Irlanda). No final de Abril divulgam-se os resultados.

REI Search



Zika aumenta risco de microcefalia na gravidez

OMS recomenda investigação para se desenvolverem tratamentos e vacinas p24/25