

Implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia: evidências atuais

2016 . Ano 13 . Edição 87 - 17/06/2016



Leila Posenato Garcia

O Ministério da Saúde do Brasil declarou comprovada a implicação do vírus Zika na ocorrência do surto de microcefalia, ainda em novembro de 2015. Esta declaração foi subsidiada por informações da vigilância epidemiológica nacional e pela identificação deste vírus em amostras de bebês com malformações. Tratava-se de uma associação inesperada e inédita na literatura científica.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), ao declarar o evento como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), em fevereiro de 2016, foi cautelosa e não assumiu a comprovação desta relação causal, embora tenha considerado a existência de uma "possível associação". No mês seguinte, a OMS finalmente reconheceu a existência de um consenso científico sobre o envolvimento do vírus Zika na causalidade da microcefalia, com base nos resultados de estudos epidemiológicos, clínicos e biológicos disponíveis até então.

À luz dos resultados destes estudos, a aplicação dos critérios de causalidade de Bradford Hill, classicamente empregados por epidemiologistas, assim como dos critérios de Shepard para comprovação de teratogenicidade em humanos, indica a existência de uma relação causal. Inicialmente, foi observada uma associação temporal e geográfica entre a epidemia do vírus Zika e a ocorrência de microcefalia, no Nordeste brasileiro.

Esta observação levantou a hipótese da existência de uma associação entre uma exposição rara (vírus Zika) e um defeito congênito raro (microcefalia). Em seguida, estudos de casos e estudos epidemiológicos comprovaram a exposição ao vírus Zika durante a gestação dos bebês com microcefalia.

Um estudo extremamente relevante para subsidiar o consenso foi a coorte prospectiva de gestantes, acompanhada por pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, que mostrou forte associação entre infecção pelo vírus Zika durante a gestação e malformações fetais diagnosticadas por ultrassonografia. Os achados dos estudos brasileiros foram reforçados por aqueles de estudos retrospectivos realizados com dados da Polinésia Francesa, coletados em 2013-2014, à época da epidemia do vírus Zika naquele território.

A força da associação foi evidenciada, em ambos os estudos de coorte, pelo elevado risco de ocorrência de microcefalia entre nascidos de mães que tiveram

infecção pelo vírus Zika, em comparação com filhos daquelas que não a tiveram. Outro critério importante é a consistência entre os achados destes dois estudos – no Brasil e na Polinésia Francesa – e também com relatos de casos. A temporalidade, critério fundamental, é verificada pelo fato de que a circulação viral e a infecção das gestantes antecederam a ocorrência das malformações.

No campo da biologia, estudo realizado por neurocientistas da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com células pluripotenciais humanas em laboratório, mostrou que o vírus Zika prejudicou severamente o crescimento das células neurais. O comportamento encontrado foi inesperado, por ser distinto de outros flavivírus, a exemplo do vírus da dengue. Embora outros vírus estejam implicados na causalidade da microcefalia (como os vírus da rubéola, citomegalovírus e herpes zoster), o quadro de microcefalia associado ao vírus Zika é distinto daquele causado por outros agentes, o que confere especificidade. Enfim, é evidente a existência de um mecanismo biológico claro – neurotropismo viral – que confere plausibilidade à associação.

Os dados da vigilância epidemiológica do Sistema Único de Saúde (SUS) e dos estudos realizados no Brasil foram fundamentais para a identificação do vírus Zika como agente causal da microcefalia. Trabalhadores da saúde e pesquisadores atuantes em todas as regiões brasileiras envidaram esforços para responder rapidamente ao evento epidêmico. O consenso sobre a implicação do vírus Zika na causalidade da microcefalia foi extremamente relevante, mas este achado não encerra a necessidade de investigações, tendo em vista o seu envolvimento em outras complicações, como distúrbios neurológicos em bebês, Síndrome de Guillain-Barré e encefalomielite disseminada.

Com base nas evidências existentes até o momento, destaca-se a necessidade da continuidade de investimentos no SUS e em pesquisa, visando ao enfrentamento dos grandes desafios impostos pelo vírus Zika à saúde da população brasileira.

Leila Posenato Garcia é técnica de Planejamento e Pesquisa do **Ipea**.