



Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Editorial

O vírus Zika: uma nova e grave ameaça para a saúde reprodutiva das mulheres



The Zika virus: a new and serious threat to the reproductive health of women

Em língua luganda, a palavra *ziika* significa algo como “vegetação que cresceu demais” ou “vegetação que tomou conta do lugar”, dá nome a uma floresta até recentemente pouco conhecida, próxima de Entebbe, na República de Uganda. Foi nesse local que, em 1947, o vírus Zika foi identificado em macacos Rhesus durante pesquisas de uma rede de vigilância contra a febre amarela. Terminou o vírus por receber o mesmo nome da floresta.¹

O vírus Zika é um RNA vírus, arbovírus da família *Flaviviridae*, isolado pela primeira vez em seres humanos em 1952, em Uganda. Pouco tempo depois foi novamente isolado na Nigéria, em 1954. O primeiro caso clínico documentado data de 1964, descrito com uma leve dor de cabeça que evoluiu com exantema, febre e dor muscular.² Entre 1952 e 1981 há registro de poucos casos de infecção pelo vírus Zika em países africanos e asiáticos, como Egito, Serra Leoa, Gabão, Índia, Paquistão, Malásia, Filipinas, Tailândia, Vietnã e Indonésia.² Em 2007, o vírus foi constatado na ilha Yap, na Micronésia, envolveu limitado número de pessoas e sem registro de complicações ou de óbitos.³

Na condição de um patógeno emergente, em 2014 seria verificado na Polinésia francesa e os primeiros casos autóc-tones observados na Nova Caledônia.⁴ Na Polinésia Francesa constatou-se aumento incomum de 17 casos de malformações do sistema nervoso central em fetos e recém-nascidos que coincidiu com o surto do vírus Zika. Nenhuma gestante relatou sinais da doença, mas em quatro casos os exames foram positivos para flavivírus, o que sugeriu a possibilidade de relação com uma infecção assintomática.⁵

A infecção pelo vírus Zika pode acometer pessoas de todas as idades e de ambos os sexos. Trata-se de uma doença febril aguda e autolimitada, que poucas vezes necessita de internação para tratamento. Estima-se que somente 20% das pessoas com infecção pelo vírus Zika apresente sintomas e sinais clínicos, os quais incluem febre baixa, exantema maculopapular com prurido, artralgia, mialgia, cefaleia, hiperemia

conjuntival, tosse seca e vômitos. Não há tratamento específico e os sintomas são leves, duram poucos dias. Comparado com a dengue e a febre chikungunya, o quadro clínico mostra febre mais baixa, exantema com prurido mais acentuado e conjuntivite mais frequente e evidente.⁶ O vírus Zika também pode se associar com a síndrome de Guillain-Barré, mielites e meningoencefalites, embora esses agravos sejam excepcionais e os casos de óbito ainda mais raros.⁷

A infecção em humanos pelo vírus Zika é disseminada principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* e, a partir disso, pode ser transmitida nas relações sexuais ou de forma vertical, da gestante para o feto. O vírus foi identificado por amniocentese em mulheres sintomáticas, o que indicou a transmissão intrauterina da infecção.⁸ O isolamento do vírus também foi feito em outros mosquitos do gênero *Aedes*, como *albopictus*, *africanus*, *apicoargenteus*, *furcifer*, *luteophalus* e *vitattus*, embora não esteja suficientemente claro o potencial desses vetores para a disseminação da doença de maneira epidêmica.²

O primeiro surto do vírus Zika nas Américas viria a ocorrer no Brasil, em Salvador, em 2015. Cogita-se seu surgimento a partir do expressivo deslocamento de pessoas de vários países para participação em eventos locais.⁶ Apesar da expressão clínica geralmente benigna do vírus Zika na população geral, a epidemia no Brasil tornou-se rapidamente um grave problema de saúde pública, devido sua associação com a súbita e surpreendente elevação da incidência de microcefalia em recém-nascidos de gestantes infectadas.⁶ Entre março de 2015 e abril de 2016, mais de 5 mil casos de microcefalia foram reportados no país, a maioria na região Nordeste, número 20 vezes maior do que o observado em série histórica anterior.^{6,7} Não tardou para que a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarasse a situação, em fevereiro de 2016, como emergência de saúde pública de importância internacional.⁹

No entanto, associar exclusivamente a infecção pelo vírus Zika com a microcefalia representa uma percepção limitada do problema. Esses recém-nascidos, quando submetidos a

rigorosos exames, não apresentam apenas a microcefalia. Diversos danos neurológicos e alterações oftalmológicas severas estão presentes, além da diminuição da acuidade auditiva, do excesso de couro cabeludo e de artrogrípse, o que repercute no desenvolvimento normal e compromete fortemente a qualidade de vida das crianças acometidas.^{10,11}

Os danos cerebrais merecem atenção por sua característica predominantemente destrutiva. Os achados incluem a atrofia cerebral, calcificações da substância branca, do núcleo caudado e do cerebelo e a disgenesia do corpo caloso e do vermix, bem como a dilatação da cisterna magna. Também se constata assimetria dos hemisférios cerebrais, aumento dos ventrículos e adelgaçamento do parênquima cerebral.⁸

Mesmo frente a essas evidências, cabe aguardar pelos resultados de investigações de longo prazo que comparem amostras representativas de gestantes com e sem infecção pelo vírus, com objetivo de estabelecer uma relação definitiva entre o agente e seus efeitos em seres humanos. Até o momento, conta-se com rigorosos estudos de caso ou séries de casos que devem servir de alerta.

Na história recente da medicina, situações exemplares não devem ser esquecidas. No começo dos anos 1960, houve uma epidemia de rubéola nos Estados Unidos e, em um primeiro momento, refutou-se a ocorrência do que, posteriormente, seria reconhecido como síndrome da rubéola congênita. Semelhante caso ocorreu com a talidomida, na Alemanha, com a dificuldade inicial de admitir que o uso da droga para tratar náuseas e vômitos em gestantes tinha relação com graves anomalias esqueléticas nos recém-nascidos.

Nesse sentido, há um fato incontestável em relação ao vírus Zika: seu forte tropismo pelo tecido nervoso humano. Com base nessa evidência, Rasmussen et al. (2016), com os critérios estabelecidos pelo eminente geneticista Thomas Shepard para classificar um agente como causador de uma síndrome, sustentam a relação entre o vírus Zika e os danos fetais.¹²

Portanto, a denominação generalista de microcefalia em recém-nascidos comprometidos pelo vírus Zika é seguramente inadequada. De fato, o que se apresenta e deve ser enfrentado é uma síndrome pelo Zika congênita. Essa é uma questão fundamental, pois investigar casos de possível infecção pelo vírus Zika em recém-nascidos tendo como descritor apenas a microcefalia, *latu sensu*, pode conduzir a equívocos importantes.

Segundo definição da OMS, microcefalia é o perímetro cefálico com dois ou mais desvios padrão abaixo da média. Pode estar presente ao nascimento ou se desenvolver nos primeiros anos de vida. Nos Estados Unidos, o sistema público de mapeamento de defeitos congênitos estima que o número de recém-nascidos com microcefalia oscile entre 2 e 12 casos por 10 mil nascidos. Considerando 3,9 milhões de nascidos vivos por ano nesse país, o número de casos de microcefalia de todas as etiologias estaria entre 780 e 4680.¹³

Para a genética médica, as microcefalias dividem-se em primária e secundária. A primária é mais frequentemente causada por anormalidades genéticas que interferem no crescimento do córtex cerebral durante os primeiros meses de desenvolvimento fetal. Ela está associada com síndromes cromossômicas e metabólicas ou mutações gênicas. A forma mais frequente é a microcefalia vera, ou verdadeira, na qual

não ocorrem anomalias neurológicas, exceto déficit intelectual, e não se associa com anomalias esqueléticas ou de outra natureza. Existem outras mutações autossômicas dominantes, algumas mapeadas no cromossomo 8 que, também podem causar a microcefalia, além de aberrações cromossômicas como as trissomias dos cromossomos 13 e 21.^{5,13}

Por outro lado, a microcefalia secundária tem causas perinatais, como a anóxia ao nascimento, a hemorragia intracraniana ou o trauma obstétrico. Pode ser de origem infecciosa, subsequente à meningite ou encefalite, causada por agentes como o metilmercúrio, ou decorrente da infecção por rubéola, sífilis, varicela, toxoplasmose ou citomegalovírus.^{5,13}

Um questionamento oportuno tem se voltado para os motivos da ausência de casos de infecção fetal pelo vírus Zika em sua passagem por outros países. Há diferentes fatores que podem explicar essa situação, como o menor número de casos envolvidos, a subnotificação, a falta de percepção da relação entre o vírus e os danos fetais, a aquisição precoce de imunidade em áreas endêmicas ou a raridade dos comprometimentos até o momento. Além disso, mudanças genômicas do vírus têm sido reportadas e ainda não se pode afastar inteiramente a possibilidade de uma nova cepa, mais virulenta ou com novos desdobramentos para a saúde.

Outro aspecto a ser enfrentado são as dificuldades de confirmação da doença. O diagnóstico laboratorial específico para o vírus Zika baseia-se na detecção do RNA viral por reação em cadeia da polimerase, via transcriptase reversa (RT-PCR). Acredita-se que o período virêmico seja de curta duração, entre três e sete dias após início dos sintomas, eventualmente até o 14º dia.^{5,7} Contudo, a maioria das mulheres, particularmente as mais pobres, não tem acesso a esse tipo de exame, prevalece o diagnóstico clínico sem comprovação laboratorial. Isso torna mais difícil conhecer a exata dimensão do problema em uma perspectiva epidemiológica.⁷

Além disso, a sorologia atualmente disponível para o vírus Zika tem como limitação a identificação de anticorpos produzidos contra flavivírus semelhantes, como o da dengue e da febre chikungunya, sem distinguir esses vírus. Isso torna o diagnóstico mais complexo, na medida em que cursa no país uma tríplice epidemia, com dengue, zika e chikungunya transmitidas pelo mesmo vetor, cujo ápice ocorre geralmente entre março e abril.⁷

Nesse cenário pouco promissor, não é possível prever o número de gestantes que serão infectadas pelo vírus Zika durante todo período da epidemia, nem quantas apresentarão danos fetais ou neonatais graves ao término da gestação. Da mesma forma, não é possível prever a evolução da epidemia, é razoável admitir tanto seu agravamento como o recrudescimento, a depender da efetividade das medidas que serão adotadas.

O investimento na pesquisa e fabricação de uma vacina contra o vírus Zika demandará tempo razoável antes que esteja amplamente acessível à população. Esse tempo, certamente será muito maior do que os poucos meses anunciado, precipitadamente, pelo Ministério da Saúde. Até lá, restarão medidas de prevenção contra a picada do mosquito, que devem incluir a integração de ações individuais, coletivas e ambientais. O combate ao *Aedes aegypti* é tão necessário quanto complexo, envolvendo a mobilização da população e as

providências das autoridades públicas. Não bastasse, o *Aedes aegypti* tem mostrado capacidade extraordinária de adaptação biológica, o que torna desafiador o seu controle e, principalmente, sua erradicação.⁷

Todas as incertezas de um cenário repentino de emergência em saúde pública convergem desfavoravelmente sobre a saúde reprodutiva das mulheres. Não bastasse o exposto, novas evidências indicam maior risco de restrição do crescimento fetal intrauterino, insuficiência placentária e morte fetal nas gestantes infectadas.⁷ A Federação Latino-Americana de Sociedades de Obstetrícia e Ginecologia (FLASOG), por meio de seu Comitê de Direitos Sexuais e Reprodutivos, manifestou sua adesão à declaração de emergência da OMS em relação ao vírus Zika, em fevereiro de 2016. Contudo, expressou preocupação frente à decisão de vários governos latino-americanos em aconselhar que as mulheres evitem ou posterguem a gravidez até que se esclareçam os agravos do vírus ou se controle a epidemia. A Colômbia, por exemplo, propõe que as mulheres aguardem entre seis e oito meses. A Jamaica, entre seis meses e um ano. Em El Salvador, a recomendação se estende até o ano de 2018.¹⁴

Essas proposições, entretanto, desconsideram que a região é marcada por mais da metade das gestações não serem planejadas, com importante prevalência de abortamentos clandestinos e inseguros.^{15,16} Desacompanhada de uma política pública que amplie e assegure a oferta de métodos anticoncepcionais modernos e seguros, a recomendação se mostra inócua e inconcebível.¹⁴ Sobretudo, termina por colocar exclusivamente sobre as mulheres a responsabilidade de evitar a gravidez em uma situação emergencial e de risco, sem garantir meios fundamentais para fazê-lo. Esse tipo de recomendação também desconsidera outra questão, não menos relevante: caberia recomendar que as mulheres retardassem uma gravidez por técnicas de reprodução assistida quando se encontram no limite da idade reprodutiva?

De fato, o questionamento da FLASOG é procedente. Cerca de 20 milhões de mulheres na América Latina e no Caribe têm necessidades não satisfeitas de planejamento reprodutivo. Ao mesmo tempo, estão submetidas a legislações penais restritivas em relação ao abortamento. A intercessão desses fatores resulta em taxas elevadas de abortamento induzido clandestinamente, com 95% das interrupções da gravidez praticadas em condições de risco, com consequências que recaem principalmente sobre as mulheres pobres.¹⁵ Não obstante, são essas mesmas em situação de vulnerabilidade que apresentam maior risco de se infectar com o vírus Zika, resultado da precariedade das condições de vida nos centros urbanos, da falta de saneamento básico, da iniquidade de acesso aos serviços de saúde, do menor acesso à escolaridade formal e da menor oportunidade de receber educação sexual.¹⁴

Medidas de enfrentamento da epidemia e de prevenção da Síndrome da Zika Congênita deveriam ser obrigatoriamente acompanhadas do acesso universal das mulheres e das adolescentes a uma completa oferta de métodos anticoncepcionais acessíveis, modernos, eficazes e seguros. Entre essas medidas, cabe o fim de obstáculos injustificáveis que impedem ou restringem o acesso à anticoncepção de emergência, presentes em muitos países latino-americanos, fundamental para a redução das taxas de gestação indesejada e consequente necessidade de recorrer ao abortamento.¹⁴

Ao mesmo tempo, cabe à autoridade pública garantir que as mulheres tenham informação acessível sobre a epidemia pelo vírus Zika, permitir que adotem medidas de prevenção e que conheçam os riscos a que estarão submetidas se decidirem engravidar. Deve-se incluir o acesso aos métodos laboratoriais para detectar precocemente o vírus e aos meios diagnósticos para avaliar a condição fetal, assim como o apoio para as mulheres que decidem manter a gestação ou que têm recém-nascidos comprometidos pela doença.¹⁴

Resta, no entanto, uma questão bioética fundamental: as mulheres deveriam ter acesso ao abortamento legal e seguro quando o feto estivesse acometido pela infecção pelo vírus Zika? Nosso anacrônico Código Penal, de 1940, descarta de forma draconiana essa possibilidade. A não criminalização do aborto se mantém restrita a duas condições: quando a gravidez impõe risco de morte para a gestante ou quando decorre de violência sexual. O abortamento em situações de anomalias fetais graves e incompatíveis com a vida não recebe a mesma consideração na lei penal.¹⁷

Essa situação perversa precisa ser reconsiderada. Enquanto que 84% dos países desenvolvidos adotam leis que respeitam a decisão da mulher de interromper a gestação que cursa com anomalia fetal grave, somente 34% dos países em desenvolvimento permitem sua prática. Esses indicadores são ainda mais adversos para mulheres sul-americanas: só 17% dos países permitem a interrupção da gestação nessas situações.¹⁵

A possibilidade de interromper a gravidez nos casos de dano fetal decorrente do vírus Zika é defendida pela Organização das Nações Unidas (ONU).¹⁸ A posição da ONU não surpreende, na medida em que a entidade recomenda a seus países membros a descriminalização do aborto em casos de estupro, risco à saúde mental ou física da mulher, incesto e anomalias fetais graves. No Brasil, a reconhecida antropóloga Débora Diniz, professora da Faculdade de Direito da Universidade de Brasília, prepara uma ação a ser apresentada ao Supremo Tribunal Federal (STF) que pleiteia que mulheres infectadas pelo vírus Zika tenham direito ao abortamento, independentemente do diagnóstico de danos fetais. Bastaria o teste laboratorial ou clínico da infecção para que a mulher pudesse decidir pelo abortamento. O princípio fundamental é que as mulheres possam ter o direito de decidir se querem ou não prosseguir com uma gravidez irremediavelmente comprometida por severos danos neurológicos fetais ou em situação de risco para sua ocorrência. Trata-se de uma questão ética de respeito à autonomia da mulher.

Nesse sentido, a questão da interrupção da gestação com anencefalia no Brasil pode ser exemplar, em vários aspectos. Em 2004, a Confederação Nacional dos Trabalhadores da Saúde promoveu a Ação de Descumprimento de Preceito Fundamental 54 (ADPF-54), no STF, com objetivo de obter permissão para a interrupção de gestações de fetos anencéfalos. Um dos princípios da ADPF baseou-se no fato de que fetos anencéfalos são natimortos cerebrais e não têm perspectiva de sobrevivência. A ação terminou votada favoravelmente, de forma que cada mulher passou a poder escolher manter ou interromper a gravidez nesses casos.¹⁹

No entanto, a ação não recebeu acolhimento unânime entre os ministros do STF. Cezar Peluso e Ricardo Lewandowski votaram em desfavor das mulheres. O hoje ex-ministro Peluso declarou que “não se pode impor pena capital ao feto

anencefálico, reduzindo à condição de lixo ou de alguma coisa imprestável, um incapaz de pressentir tal agressão e de esboçar defesa”. Acrescentou que permitir o aborto do anencefalo em nada se diferenciava “do racismo, do sexismo e do especismo”. O ministro Lewandowski afirmou que ao permitir a interrupção da gestação de anencefálos “retrocederíamos aos tempos dos antigos romanos, em que se lançavam para a morte, do alto de uma rocha, as crianças consideradas fracas ou debilitadas”.¹⁹ Considerando essas expressões, não há como prever se o pleiteado para a infecção pelo vírus Zika enfrentará maior ou menor resistência na Suprema Corte.

O certo é que a histórica incapacidade do Estado brasileiro de promover melhores condições de vida, saneamento básico e controle do mosquito é parte importante da epidemia pelo vírus Zika. Essa mesma incapacidade possivelmente será constatada nos problemas que ocorrerão para prestar atenção, reabilitação e tratamento adequados para as crianças comprometidas, particularmente nos casos de grave dano neurológico. Então, seria justo que as consequências da ausência do Estado recaíssem tão duramente sobre os ombros das mulheres? A posição da FLASOG sobre a questão é clara: é necessário ampliar o acesso das mulheres latino-americanas e caribenhas ao aborto seguro. Em uma das regiões mais conservadoras em nível global em relação ao aborto, as mulheres deveriam ter o direito de decidir sobre a interrupção voluntária da gestação, em qualquer situação.¹⁴ E não somente durante uma crise de saúde pública, como a causada pelo vírus Zika.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

referências

- Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:509–20.
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1347–50.
- Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa) – 2007 a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2681.
- Ioos S, Mallet HP, Leparç Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Infections par le virus Zika et épidémies récentes.* *Med Mal Infect.* 2014;44:302–7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. In: Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde; 2015. p. 55.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. In: Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. p. 42.
- Schram PCF. Zika virus and public health. *Hum Growth Dev.* 2016;26:7–8.
- Oliveira A, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves S, Bispo de Filippis A. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:6–7.
- Organización Mundial de la Salud. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/es/> Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2016.
- Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet.* 2016;387:228.
- Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Van Der Linden V, Araújo EB, Ramos RC, et al. Achados oftalmológicos em lactentes com microcefalia e infecção presumida pelo vírus Zika. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79:1–3.
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects – Reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016;13, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMs1604338>.
- Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2015. p. 117.
- Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia, Ginecología. Declaración del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología sobre la emergencia por el virus del Zika. Panamá: FLASOG; 2016.
- World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. 6 ed. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Monteiro MFG, Adesse L, Drezett J. Atualização das estimativas da magnitude do aborto induzido, taxas por mil mulheres e razões por 100 nascimentos vivos do aborto induzido por faixa etária e grandes regiões. Brasil, 1995 a 2013. *Reprod Clim.* 2015;30:11–8.
- Delmanto C, Delmanto R, Delmanto-Jr R, Delmanto FMA, editors. Código Penal comentado. 8 ed. São Paulo: Saraiva; 2010.
- United Nations. Department for Economic and Social Affairs. In: Population division. World abortion policies. New York: United Nations; 2011.
- Drezett J. Anomalias fetais graves incompatíveis com a vida: devemos perguntar ao Gato de Cheshire qual caminho seguir? *Reprod Clim.* 2014;29:85–7.

Jefferson Drezett^{a,b,*} e Thomaz Rafael Gollop^{c,d}

^a Disciplina de Saúde Sexual e Reprodutiva e Genética Populacional, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

^b Editor da Revista Reprodução & Climatério, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: jdrezett@gmail.com (J. Drezett).

1413-2087/© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2016.05.001>