

A infecção por Zika também pode prejudicar o cérebro adulto

Estudo liderado por pesquisadores da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) demonstrou que camundongos adultos infectados pelo vírus Zika (ZIKV) também são suscetíveis a complicações neurológicas graves.

O ZIKV é transmitido pelo *Aedes aegypti* quando a fêmea do mosquito, ao se alimentar de sangue, injeta o vírus no hospedeiro através da saliva. Estudos anteriores demonstraram que a infecção pelo ZIKV pode causar infecções graves como a microcefalia e outras malformações em fetos de mães infectadas.

Embora se acreditasse que a infecção pelo ZIKV em adultos fosse responsável por manifestações clínicas leves como febre, dor de cabeça e *rash* cutâneo, a infecção foi associada ao desenvolvimento de complicações neurológicas, incluindo mielite aguda, encefalite e meningoencefalite. Além disso, estudos anteriores demonstraram que o ZIKV foi encontrado no líquido cefalorraquidiano de pacientes adultos. Entretanto, não havia sido determinado se células neurais maduras seriam suscetíveis à infecção pelo ZIKV.

Pouco se sabia sobre a suscetibilidade do sistema nervoso central (SNC) ao vírus e quais seriam as consequências neurológicas. Assim, os pesquisadores da Faculdade de Farmácia, do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e do Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis da UFRJ conduziram estudos em camundongos e em células de tecido humano e verificou que o ZIKV é capaz de se replicar no tecido cerebral e o vírus tem preferência por infectar neurônios adultos e não somente em cérebro de bebês em desenvolvimento em mães infectadas.

Em experimentos em camundongos, observaram que as regiões do cérebro mais afetadas foram o córtex frontal e o hipocampo, responsáveis por funções cognitivas, inclusive memória, e função motora. Para confirmar se a região mais afetada foi em consequência da proximidade do local da infusão do vírus, outro grupo de animais foi infundido em outra região do sistema nervoso central e novamente observaram maior número de carga viral nas mesmas

regiões, sugerindo que o vírus tem essas estruturas como alvo principal. Além disso, os animais infectados apresentaram perda de memória em relação aos animais não-infectados.

Os resultados indicam que o neurônio é o principal tipo celular a ser infectado pelo ZIKV em camundongos e em humanos e que o vírus pode ter como alvo populações de células em diferentes estágios de desenvolvimento do cérebro. O estudo revelou também que as áreas de aprendizagem e memória do cérebro são as mais afetadas, e muitas vezes com os sintomas persistindo por longos períodos após a fase aguda da doença. Segundo o estudo, tais prejuízos podem ser explicados por um processo de inflamação cerebral causada pelo ZIKV.

Entretanto, o comprometimento da memória em camundongos infectados por ZIKV foi revertido com o tratamento da inflamação, sugerindo potenciais estratégias terapêuticas para eventuais prejuízos cognitivos de longo prazo em humanos previamente infectados. Estudos futuros devem examinar em longo prazo o impacto neurodegenerativo da infecção pelo ZIKV e identificar maneiras de prevenir danos cerebrais em indivíduos infectados pelo ZIKV.

Artigo: Figueiredo, C.P., Barros-Aragão, F.G.Q., Neris, R.L.S. *et al.* Zika virus replicates in adult human brain tissue and impairs synapses and memory in mice. *Nat Commun* **10**, 3890 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11866-7>.

Por

Alexandre de Castro Almeida

Ana Salles de Carvalho

Marcia de Amorim Pinto

IBqM/UFRJ