



Zika em expansão

Sequenciamento confirma que variedade em circulação no país veio da Polinésia e projeção estima que deve se espalhar por outros países

Ricardo Zorzetto

Abaixo, o genoma completo da variedade do vírus zika que circulou no surto de 2013 e 2014 na Polinésia Francesa

1 agtatacaaca ggtttttttt tggatttuga aacgagaggtt tctgttcaty aaaaaccaca
61 aaaaanaatc cgggggatc cggatttuga atgttcttcaaa acgctggagta gccctgttga
121 gcccttttgg gggcttgaag agcttctgcaag ccggaactct gcttggatc tggccctatc
181 ggaattgctt gggcttctta cccatttttga gattccagcc aatcaagcca tccctgtt
241 tcaataatg atgttggttcca gttgggtaaaa aagagcttca gaaataata aagaattca
301 agaaatct gcttccatct ctgagataaa tcaatctgag gaaggaag agagagcag
361 ggcgaatct tagtttggaa atgtttggcc tcttctgac caaactct gtagctgg
421 tcaatgaag ttggaatgca tactatgtt acttggaaac aaaaactct gggagggca
481 tactttcc aaccactat gggatgaaat actttatct atagatct gattctgac
541 acatgttga tcccacatg agctataat cccctatct gtagagagc gttgaaccag
601 atgaactga ttgttggctg aaaaactat caaactgtgt tgfafagca acctgcca tc
661 acaaaaaga ttgaactcag agatctaga ggcgttgc gccctccc ccttccata
721 ggaagctgca aacgctggc caaactgtgt tgaactcag agaatataa aagcactgga
781 ttgagctga aatttgata tccaggaaac cttgctcgc gttgagctg gtagctatc
841 tggctttt ggaagctca acgagccaaa aagttcata ctgttctg atactgtga
901 ttccccegg atacgatc agttgcatg gattcagca tggggattt ttggaagta
961 ttgcaatgg gacttggctt gatttctt tggaaatgg agttgttct cctgatagg
1021 cacagataca accactctg gacatagagc tgtttcaaac aacagctag aactatgctgg
1081 agttaagtc ctacttct gattgctcaa tctcggact gcttctggac agccctgtcc
1141 caaacaaag ttgaactcag ctgcaaac atctgaagc tcaatctg tccaaaaga
1201 ctttggtag cagagctgag gtaattgtag ctgagctttt ttgcaaaagc aucttggta
1261 catctgctba gtttccatc tcaagaana ttaccgggaa gtagctcaag caagaaatc
1321 ttggttaccg gataatgctg taagttctat gctcccagca casltggatg a tgfataatg
1381 acaagggca ttgaactgag gaaatagag cgaaggttga gataactgc anttccaaa
1441 ggcctgagc caccgttgg gtttttggaa cctgtggact tgttttggaa ctagagtag
1501 gctctgact tcaagttt tattcttga ctatgaaata caagcata ctgtgttca
1561 agga gttggt ccaagcatt ccaatacctt ggcacgttgg gscagacc gaaactccac
1621 actggaaca caaagaaca ctgttagat tcaagtagc acatgtccaa agtccaaatc
1681 ttgtgttctt agtgagcaaa gaagagcag ttcaacagc ccttgcctga gctctggag
1741 ctgagatga ttgttcaaa gaaagctgt cctctgtcca ctgaaatg cgcctgaana
1801 ttgataact taqatgaag agctgtct actctctt acccagca ttcaattca
1861 caagatccc gttgaaaca ctcaagca ttgactaga caagctgag gaaatagac taccaggg
1921 cagatagca ttcaagatt caactcaaa ttgactgaa caagctgaa cttgaagtag
1981 ttgggggatt gtaacccgt aaccctgaa tcaatgaag cactgaaac tctaaagtag
2041 ttgtgaaat tgatccaca ttggggact cttaactgt catagtagc ttgagtagga
2101 agatcccac ctatggacc aggtatgga gaccatgg gaaactgg aaaaactt gaaactcag
2161 ttgaggtgc caagtagt gtagcttgg gatacaagc gtagcaagc ctgggactt ggaactcag
2221 ga gctctct caactcty ttcttctg ctatgaaatc tcaataat ttggggaca gctttcaat
2281 cahtttgg aggaatgbc ttgttctca aattctat tggaaactgt ctgtgtggt
2341 ttggtctgaa caaaaat gatacttt cctctctg ctgttctg ctgttctg gggggatg
2401 ttactctt atcaaatg gctctctg atgttgggtg tcttgaaga cttgagca ttctaaa
2461 agga gacgag atcgttaca ggggttgc tctataaga cttgaaagc gttgaagc ttgaagta
2521 gctataaca ccatctga cctccccta gatttgcag agcagtaag caagctggg
2581 aagatglat ctgttgatc tctctctt caaataaga aaactatg ttgagtagc
2641 ttgaagggga gctcaacca atcttggag aagatgagt tcaactgaag gtcgtttg
2701 gactgaaaa aaaaactat ttggggact ctatgact gtagaggt gccctgtct gtagagagc
2761 ttcccacag ctgagagct tggggaaat gtaactgtt cagtagagca aagataata
2881 aacgttct gttgaggtt gatacactga agaatgccc actcaaca t agactgct
2941 ttgagaaga ttatctta gattgctc cagctgtat cagctgtt ttgaacag gttaaaggaa
3001 agga gttggt acaagct ctatgact gtagctat gtagtagag ttgaagaaat gacacatga
3061 gcttgaag gctcccctg atcagatga aaacttga aacttga ttggcaaaag tcccacat
3121 ttgacaga ttgataaa gtagctatc ttactacc caagtctta gcttggcca
3181 tcaaccata caatacaga gtagcttca gtagccaa ttgaagctca ttgacatg
3241 aagatgaa atgtgctt gaagaaag cagatcctaa gtagccatg gtagaaact
3301 ttgaacaa agaacact ctgaataa caactcaag gtagaaagc gtagaggtg atcaagat
3361 gtttctga gtagtcaaca atgcccac ttgtctca gttataagat ggtcttgg
3421 atgaaatga gataatccc agtaaaatc caagaaata ctatgaaag tcaatgtag
3481 ctgcaagtc acatcac atgtatct tctctt agttgtctg atcttctca
3541 ttgttagga aggtctgaa aggaatga ccaaaatg caaaagat catataagc acatctgag
3601 cagttgtt agttatct ctggaggt ttcaatgag ttacctgtt aagctgtc aagcttgc aa
3661 ttgtatgg ttcccctc gtagaaatga acaactgtt gttgctatc ttcactc catctgtcc
3721 ttatagctg atcaaaagc agaacagct ttgttctat ttcactc agactgct
3781 ggaacccc ttgaagact ctgttctct gtagcttct tctttgcaa actgctgat
3841 ccccttga aggcactg atgttctca taaatggt tttttggaa ttgttggcaa
3901 tcaacatg gttttcca cpaactgata acatacctt gtagcaacty gctgctga
3961 caactagc ccgggaca ctctctgt cttgaaagc cttgaaagc agucttct acttccggg
4021 gttttgct cctctcty aagggaaa gctgttga gaaactia ccaattgca
4081 gcccctgg ataacctt gtagagctg ttgatccact caactgtt gtagctgct
4141 ttctcaag gttggtgag gtagctgca aggcataa aggcataa agtactca gtttggcc
4201 ttatgtgc atgttgcag aggttccca aggcataa aggcataa agtactca gtttggcc
4261 cctgttgg tctgaaat ttcaatg ttcaatg gttctcag aagagttg gataatca
4321 ttgaagagc agttgact acatgaaa aagatgga gtaactgca gtaactgca aactgtccc
4381 gctctgag gctctgag gtagagtt gttttctt gttgaggt gactgtccc
4441 ccatgaga gataactc aagttgttc ttatgact ctgttgccty aaaaactg
4501 ccaactct ttcaactga gcttggta taaactg gacttggaaa aggtgtgt
4561 ctbtgga ttgtctgt cccaagaa ttaaaaggg gtagaccaca gttgagct
4621 acaaatat gactgtag ctgtatgt ttcaaatg taaacaat gtagagtag gttatgcaag
4681 aggggttct tcaactat tgcactca caaaagatc cctcttga auctgtgag
4741 gtagctga tcaactg gtagatgca agcaagatc gttgtcaac ttgttctat
4801 gtagctga tgccttgg gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca
4861 gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca gtaggtgca
4921 ttgagctg ttgcctgag taccagag gaaactcag atcctaac ctgaaagt
4981 gttggagat gtaggact ttgtcaat gggctgtt caaaaatgg agttgtta
5041 gttccatc caagggag aggaagaa agactctt ttgcttct gtagcttct gtagcttct
5101 ttgtgaaga gaaagcta acttctag acttctac taaaaaag actcctact gtagctg
5161 gcttccc ttgaatgct cttgaagca taaactg ttgagtag gtaggtgca gtaggtgca
5221 ctcaacag gttgtctg gctgaatgg aggaacct ttgaggtt ccaactgt
5281 atataaac aactatct atcaactt ctgaaagc atctgaaag atctgca ttatctct

5341 atgcaaccctt caattcaacat cactcaacgc caatcauagc ccccacacat aactcgtata
5401 ttatggatga ggtcccaatc acagatccct caaglatagc agcaagaga taccattca
5461 caaaggatga gatggcagc gggcgtcga cttc atagc cgcaccgcga ccaaggaaacc
5521 ggcgcgctt tccgactac aactcaaaa ttatggacac cgaatggaa gtcccagga
5581 ggcctggag ccaagcttt gatggatga cggatcct tggaaataa ttgtttg
5641 tccaagctt gaggcaagc aatgaaatc cagcttct gcaaaagct ggaacaagc
5701 ta ta cagct cagcaaga acttttga cagatgcca gaacaacaaa catcaagat
5761 gggactttt cgtcaaac taccattca agatggcgc caactttaa gctgaccg
5821 ta ta gct caggaatg caaa gcgg taactga tggcaagaa gtaacttgg
5881 atgcaaccat cactcaca catccaccg ctcaccagc gaaaggcgc atagcagga
5941 atcccaaaa accgtgat gattctgt atggatgg gtcgcaag actgacag
6001 accatcaca ctgactaaa cgaagaatc tccctaaa tattcaac caagatgac
6061 ta ta accc. gctctaga cctgagcgc acaaatgac agcaatgag gaaatfca
6121 agctggagc gggcaagag aagatgct gactcgc gataacta cagaatga gactcttg
6181 ttgtgtgct ctatcgggt gactcgc gataacta cagaatga gactcttg
6241 ttgtgtgct gactcgc acaatgct atagatg gaaagatg gctgagag
6301 gc cagcaga gaaagatg ctaaaaagc gggatgga cagcagatg gctgagag
6361 atggccctt gaaatgct aagatgct cagcttga cagcagatg gctgagag
6421 ttatgaaag cctggaaaca ctgcaagc acatgaca gacttcaag gaaagctg
6481 acaaccctg ttgtctat cggcagaga ctgcaagc gacttcaag cgcgcgctg
6541 cccaatgct gaaagatg gaacataa tctttttg gttctgga acatctgc
6601 ttgaaatc ttctgct atgaaaca agatcagc gaaagatg ttgaaatg
6661 taactctt gggcaagca tggctcgt gactcgc aatgaca gccaagatg
6721 ctatgctt caatgct ttcaatgct ttgtctgc caatcact caagaagc
6781 aagaatctc ccaaggcaac caatgaca tcaatcact ttgtgagtg gttcttgg
6841 gttgtatc cgcacatga ctgagatg ttgaaagac aagaatgac aagaatcct
6901 ta ttgaaag gaaagatg gggcaaca ttgtatc atgaaatg gaaatcct
6961 cagctcagc ttggcctc ttgtctt tgcacatc caatcaca gcttcaac
7021 atgctgac cactatc acaactct cctaatgct gatgcaag caagctggag
7081 ttgttttg ttggttca gggatgctt tctatcctt gacttga gtcccctg
7141 ta ttatg ttgtacta caataaac ccttgcact atagtgct atctttg
7201 ttgtgtgca ctactgc ttgtccag gctcagcc agcagctg gctgctcc
7261 aagaagaa cgcacagctg atcagaaa accctttt gttgaaat gttgtgct
7321 acatgac aatgaaat gatcccaac ttgaaaaa atgagagc gttactca
7381 ta gcaatg cctcaccg ccaatcct cagcagcc ctatggatg gggagctg
7441 gggcctgat cagaagcga accctcct ttggtgaaag cctcagc aatgata
7501 actctcac agcaatca ctgtatca tttaagatc tttaagtg aatgctg gctgagctt
7561 ct taata caatgata agaatgct gctgttca gggcgttg gttgaaag
7621 ggcacact gggagaa ttgaaag ccc cttcaaca gatggcgc ctgagctt
7681 actctcac aatgctg acaccgc ttgtcagaa agagccgc cgcgcctca
7741 aggaagctt ggaacag ggcactg ttcccagc agtgcagc ctgaaagtt
7801 ttgtgaaag gggatcct agcccttg gaaagctt gacttga ttgtgag
7861 gggagcgc ttactcacc gaccatcc caaagctt gaaatgaa gtaacaaa
7921 aagaagccc ttgtatga gaaccatc ttgtgcaag ctatggatg acaatcct
7981 gcttaagag ttgtgtgac gttctca ttgocca cccgttga accagatgct
8041 gtaacatg taactca taactctt aatgaaaa acaagcagc ctatgact
8101 tctcattg ggggagtg ctgaaaaa caacagagc cttttgata aatgctt
8161 gccaatc cagctactg atgaaacc ttgaaacc ttgaaagc atgagatg atgagag
8221 gactgtgag atgtccact tccagatc ctactact ctactact gactgagc gctctggag
8281 gaaagaaa cactataa atgtgcca cccagca gactcttg ggcagctg
8341 acggccagc gggccagtg aatgata aggttga ttctgagc gggcagctg
8401 ctgttga ctgctgaa gctccaca gaaatct ttgaaagc atgaaagc
8461 tccgcagaa cagcagaa acgtgctt ttgcaagca ccaactat agcaatgg
8521 cttaaccag aagctgag gcccaaac aaggtcag gctctcta ataaagctg
8581 ttgtatgct cctgtaaa cccctgat ttgtatc agtccagaa atagcag
8641 cgcacac accgatgt ccaagagc tttaagaa aatgagc actagctc
8701 cagcacc aagatgact cctgaa ta ttgactgt ctctcct ttgtgaaag
8761 atctgaca acaaaagc ccaatgct gtaacaaa aatgata caaagctc
8821 gtaacagc a gcaagtg gaaatgt aagagaaa aggtggaa actgactg
8881 aagctgaa c gcaagtg ttgtgct ttgtgaca ttgtgaca gaaagagc cactcag
9001 aatggaaa gccaagc agcc gcca ttgtctat ttgtgagc gtagatc
9061 tagatgaa agccttga tttgaaag agatcagc gttgaaag gaaatcag
9121 gaaagctt ttgaaagctt gaaatcaaa gactcagc ttgtgaaag gaaatcag
9181 gtaacagc aagagatg ttatgact acactgct ttgcaagc cgcactag
9241 gttgtct ggaatga gctcaatc ccaacaaa ttgcaagc caagcct
9301 ttgtatgct caataag taacata caaaatg aatgaaatg ctatgagc
9361 ttgaaagc gaaagatg atgaaatc ttcaagaa aatgaaatg gaaagcag
9421 aatgctca ttactctt caaca ta caaacat gttgcaac atctgata
9481 ttgagctga gaaatcct aatgctcag actgtgct gctcagagc ttgaaag
9541 ttgaaagc ttgtcagc aatgagtg atgagtg aatgagtg gctgagag
9601 aatgtgtt ttgaaagc atgtatg ttgtgaca ttgcaagc ccaatgagc ttgtgag
9661 at ttgaaag atgtgagc gaaacaa agttgaaac ccaatgagc ttgaaagc
9721 gaaagatg tccatgct tcaaacagc ccaatgagc gaaagctg
9781 ccaatgct tccctgct caaacagc aatgctg cggcggcgc gctctcag
9841 gggcagtg gaaatcct gactcctt gctcagca atcattgca caatgtg
9901 agcctta ttccagca aggaactc gactgagc caatgct ttgtctg
9961 ttcaatga ctgtgtca ctacagc ctactgct aatcagc aaggaat
10021 gaaagc ttgaaatg ctgtgtt gaaagat ctgaaag gaaagc
10081 aatgaaag caagcaca atcaagat ttgaaagc caatgct gaaagag
10141 aagatg ttgtgact ctatgagc acaagcgc caacatg gctgaaag
10201 taanaaac agtcaatg ttgtcagc taatgaa ttgaaag taatgact
10261 accatcct taatgct taatgct taatgct taatgct taatgct taatgct
10381 ctgagcagc aagatg ctgtgagc taagcagc ctgagcagc gctgagc
10441 gaaagcagc aagatg ctgtgagc ccaagcct taagcagc gaaagcagc
10501 gctgagcagc gaaagcagc gaaagcagc gaaagcagc gaaagcagc
10561 gctgagcagc gaaagcagc gaaagcagc gaaagcagc gaaagcagc

Das equipes brasileiras completaram nas últimas semanas o sequenciamento do material genético do vírus zika isolado nos estados de São Paulo e da Paraíba. Os resultados sugerem que a variedade do zika em circulação em diferentes regiões brasileiras é mesmo originária da Polinésia Francesa, onde houve um surto em 2013 e 2014. Também indicam que o vírus possivelmente foi introduzido no Brasil em um único evento.

No Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, o virologista Renato Pereira de Souza e sua equipe sequenciaram o material genético do zika extraído de uma pessoa que desenvolveu a doença em Campinas. Esse indivíduo contraiu o vírus ao receber uma transfusão de sangue. O doador recebeu dias mais tarde e avisou ao hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) que estava com suspeita de dengue. Análises feitas no Adolfo Lutz descartaram a dengue e confirmaram a infecção por zika. “Os hemocentros terão de prestar atenção também a esse vírus, uma vez que muitos casos são assintomáticos”, afirma Souza. “No caso em questão, o vírus permaneceu viável e infectou outra pessoa”, conta o virologista, um dos coordenadores da análise,

realizada em parceria com pesquisadores da Unicamp e da Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto, e aceito para publicação na revista *Genome Announcements*.

O sequenciamento do material genético do vírus revelou um genoma enxuto. São cerca de 10,6 mil unidades (nucleotídeos) compondo uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA). Essa fita abriga ao todo apenas seis genes, capazes de produzir 10 diferentes proteínas – alguns genes são polivalentes. “A análise do genoma indica que o vírus é de uma linhagem muito próxima à que circulou na Polinésia Francesa e na Ilha de Páscoa”, conta Souza.

Na Universidade Federal do Rio de Janeiro, o virologista Amílcar Tanuri e sua equipe também sequenciaram o genoma do zika extraído do líquido amniótico de duas gestantes que tiveram bebês com microcefalia na Paraíba. As conclusões são as mesmas. “Não tenho dúvida de que é a mesma linhagem da Polinésia”, afirma Tanuri. Segundo o virologista carioca, a diferença entre o material genético do vírus em circulação aqui e o de lá é pequena, cerca de 20 nucleotídeos e apenas 1 dos 3.500 aminoácidos (unidades formadoras das proteínas). Tamaña semelhança, segundo ele, indica que o vírus está se espalhando



Embrião de galinha (ao lado) e de zebrafish: modelos para estudar o desenvolvimento do sistema nervoso central

do muito rapidamente e foi introduzido uma única vez no Brasil. Tanuri conta ainda que o zika sequenciado no Rio tem grande similaridade com o vírus da dengue, em especial o sorotipo 4, o que pode dificultar o desenvolvimento de um kit de diagnóstico que identifique especificamente os anticorpos contra o zika. “Teremos de driblar essa semelhança na hora de produzir o teste”, diz.

DO BRASIL PARA O MUNDO

O vírus que assombra o mundo com a ameaça da microcefalia levou quase 70 anos para atravessar metade do globo. Mas em pouco tempo conquistou um potencial explosivo de disseminação. Sua capacidade de se espalhar parece ter aumentado nos últimos tempos, em especial depois de chegar ao Brasil, onde, segundo estimativas do governo, já infectou de 440 mil a 1,3 milhão de pessoas.

Adaptações sofridas pelo vírus durante a sua viagem a partir da África aparentemente facilitaram a sua reprodução no organismo humano. Essa característica, somada à alta mobilidade da população atual e ao fato de que o vírus costuma pegar carona no sangue humano sem ser notado (em 80% dos casos a infecção não provoca sintomas), está transformando o zika em uma dor de cabeça internacional. Em um breve artigo apresentado na edição de 23 de janeiro da revista

Desde outubro, 404 casos de microcefalia foram confirmados; 17 têm ligação comprovada com zika

Lancet, uma das mais importantes da área médica, um grupo de pesquisadores do Canadá, dos Estados Unidos e da Inglaterra prevê um cenário de rápido espalhamento do zika por regiões com elevada concentração de pessoas nas Américas e na Europa.

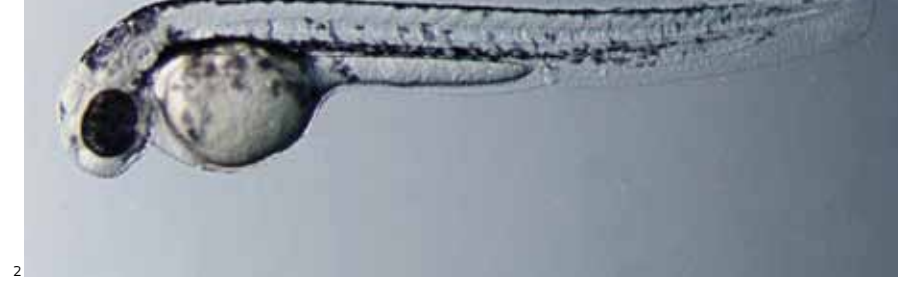
A equipe chefiada pelo médico Kamran Khan, infectologista da Universidade de Toronto que investiga o espalhamento de doenças por viajantes, usou um modelo matemático que reproduz os surtos de dengue para estimar a capacidade de disseminação do zika. Os pesquisadores

alimentaram o modelo com informações sobre as áreas de ocorrência atual dos mosquitos do gênero *Aedes*, que, além do zika, transmitem também os vírus da febre amarela, da dengue e da chikungunya, e as regiões com clima favorável à proliferação dos insetos. Com esses dados, eles conseguiram ter uma ideia de onde haveria condições favoráveis para o zika se espalhar, caso chegasse lá.

Numa etapa seguinte, os pesquisadores precisaram calcular a probabilidade de o vírus alcançar as regiões onde vive seu transmissor – o *Aedes aegypti*, nas Américas e na África, e o *Aedes albopictus*, na Ásia e na Europa. Para isso, mapearam o destino internacional de pessoas que entre setembro de 2014 e agosto de 2015 estiveram em regiões do Brasil onde havia transmissão de zika.

Nesse período, quase 10 milhões de pessoas viajaram para o exterior a partir de 146 aeroportos brasileiros situados em áreas onde circulava o vírus. Cerca de 6,5 milhões de pessoas (65% do total) foram para países das Américas do Sul e do Norte. Outros 27% viajaram para a Europa e 5% para a Ásia. Só os Estados Unidos receberam 2,8 milhões de pessoas vindas do Brasil, enquanto a Argentina acolheu 1,3 milhão e o Chile, 614 mil. Na Europa os destinos mais comuns foram Itália, Portugal e França, cada um recebendo 400 mil pessoas.

...a infecção por zika em 17 dos 404 casos de microcefalia – os outros 387 dependem da realização de testes imunológicos, ainda não disponíveis, para descartar de vez essa associação.



Casos de microcefalia associados ao zika apresentam padrão que favorece hipótese de síndrome congênita

Algumas dezenas de milhares também foram para a Ásia, em especial a China, e para a África, principalmente Angola.

Esse cenário preocupa as autoridades da saúde por várias razões. Em primeiro lugar, porque algumas regiões que receberam os viajantes abrigam uma elevada concentração de pessoas. “Mais de 60% da população da Argentina, da Itália e dos Estados Unidos vive em regiões favoráveis à transmissão sazonal do vírus”, escreveram os pesquisadores. No México, na Colômbia e também nos Estados Unidos entre 23 milhões e 30 milhões de habitantes estariam ainda em áreas com risco de transmissão contínua, nas quais insetos podem espalhar o vírus durante o ano todo.

O segundo motivo de inquietação é que o zika parece ter adquirido a capacidade de infectar mais facilmente o organismo humano no longo e lento caminho que percorreu na Ásia, desde que deixou as florestas de Uganda por volta de 1945, até chegar à Polinésia Francesa em 2013, de onde alcançou o Brasil. Nessa travessia, mapeada recentemente pelo biomédico Caio de Melo Freire, da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), e colegas da USP e do Instituto Pasteur no Senegal, o vírus se humanizou: alguns de seus genes hoje contêm receitas para fazer proteínas mais compatíveis com o organismo hu-

mano, o que facilita a infecção (ver Pesquisa FAPESP nº 239). “Isso pode ter ocorrido porque ao longo dessa viagem o vírus circulou entre poucos vetores, provavelmente o ser humano e o inseto”, explica o biólogo Atila Iamarino, coautor do estudo. Membro da equipe da USP, Iamarino também faz divulgação científica e, com a zoóloga Sônia Carvalho Lopes, coordenou a produção de um material disponível no site Wikiversidade com orientações para professores do ensino básico e médio auxiliarem os alunos a desmentir boatos sobre o zika disseminados pela internet.

Enquanto o vírus avança, pesquisadores de todo o Brasil seguem com seus estudos para tentar entender o que o zika causa no organismo humano e como poderia provocar os casos de microcefalia a ele atribuídos. De 22 de outubro de 2015 a 30 de janeiro deste ano, o Ministério da Saúde registrou o nascimento de 4.783 bebês com suspeita de ter microcefalia (antes da epidemia de zika a notificação não era obrigatória).

Dos 1.113 casos já analisados, 404 foram confirmados. Esses bebês têm de fato o cérebro pequeno demais para a idade e, além dos sintomas clínicos, apresentam sinais de lesão cerebral compatíveis com os de uma infecção adquirida durante a gestação (congenita). Até agora, porém, só se conseguiu comprovar a

SÍNDROME CONGÊNITA

Alguns grupos tentam caracterizar melhor os problemas apresentados por bebês filhos de mães possivelmente infectadas pelo vírus. Sob a coordenação da médica e geneticista Lavinia Schüller-Faccini, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, especialistas em anomalias congênitas de diferentes instituições brasileiras realizaram exames clínicos, genéticos e de imagem em 35 crianças com microcefalia relacionada ao zika nascidas em oito estados brasileiros, entre eles São Paulo. “Os exames permitiram excluir doenças genéticas ou infecção por outros agentes sabidamente causadores de microcefalia”, conta Lavinia.

Dessa análise, começou a emergir um padrão de alterações típico de infecções causadas por vírus durante a gestação. Embora não houvesse comprovação de que as mães tenham sido infectadas pelo vírus, 74% delas apresentaram sinais compatíveis com a febre zika durante a gravidez, como manchas vermelhas que coçam, febre baixa e dor nas articulações – a maior parte no primeiro trimestre da gestação, quando o feto se encontra em fase acelerada de desenvolvimento. Dos 35 bebês examinados, 25 (71% do total) tinham microcefalia grave, com o perímetro do crânio inferior a 31 centímetros no nascimento.

Os 27 bebês que passaram por exames de imagem apresentavam alterações neurológicas. A mais comum eram as calcificações, pequenos nódulos que funcionam como uma espécie de cicatriz no tecido cerebral. Uma em cada três crianças apresentava lisencefalia, ausência das dobras características do cérebro sadio, ou paquigiria, dobras mais alargadas. Mais graves, essas alterações sugerem que a infecção ocorreu em uma fase precoce do desenvolvimento.

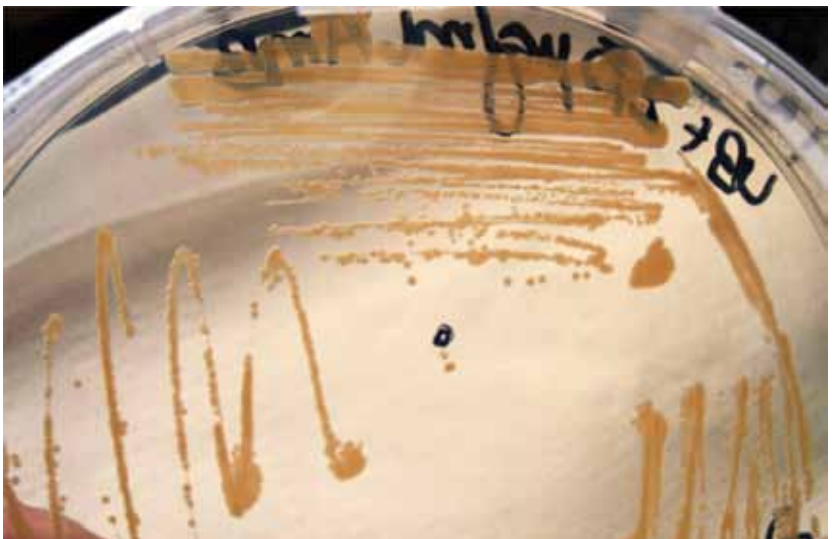
Quatro bebês desenvolveram um problema articular grave, a artrogripose. Es-

sa doença, que dificulta o movimento das articulações, manifestou-se principalmente nos joelhos, quadris e cotovelos e, segundo Lavinia, pode significar que o bebê não se movia muito durante o desenvolvimento intrauterino por causa das lesões neurológicas. “Já analisamos outros 15 casos e o padrão que vemos é sempre muito parecido, favorecendo a hipótese de que a infecção pelo zika não cause apenas microcefalia, mas uma síndrome nova, como já propuseram alguns pesquisadores”, conta a geneticista, que apresentou os resultados em um artigo na edição de 22 de janeiro da *Morbidity and Mortality Weekly Report*.

A caracterização dos danos associados ao zika é fundamental para orientar o trabalho de outros grupos que tentam esclarecer os mecanismos biológicos por trás da microcefalia. Em uma nova iniciativa de estudo do vírus organizada por Kleber Gomes Franchini, do Laboratório Nacional de Biologia (LNBio) do Centro de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), o médico e pesquisador José Xavier Neto e sua equipe em Campinas planejam inocular o vírus em embriões de camundongos, galinhas e zebrafish de diferentes idades.

Nos vertebrados, o extenso grupo animal que inclui de peixes a mamíferos (inclusive os seres humanos), a formação e o desenvolvimento dos órgãos do sistema nervoso central seguem uma sequência de passos conhecidos e padronizados. Interferências em diferentes estágios costumam levar a modificações distintas na arquitetura do cérebro, o que torna possível antecipar como o vírus atua. “Antes”, explica Xavier, “teremos de verificar qual modelo biológico é mais adequado para estudar a infecção”.

Xavier pretende examinar alterações no nível celular e genético. O padrão observado nos casos de microcefalia associados ao zika sugere que pode haver interferência tanto na multiplicação das células como na fase de migração, na qual elas se deslocam periféricamente até as posições que vão ocupar no cérebro fetal, fenômeno que ocorre no segundo trimestre da gestação. “Há muita informação chegando e ainda é preciso determinar o que é mais relevante”, diz Xavier. Nos seus experimentos, ele usará amostras do vírus que está sendo cultivado no laboratório de Lucio Freitas Júnior, também do LNBio. Freitas Júnior, por sua vez, está



Colônias de bactérias do gênero *Bacillus* e *Microbacterium* (no alto): testes para avaliar se eliminam o vírus zika

desenvolvendo ensaios de triagem para a busca de novos compostos que possam ser usados para tratar as infecções por zika.

O VÍRUS E O MOSQUITO

Enquanto alguns pesquisadores mapeiam os danos produzidos pelo vírus no organismo humano, outros buscam formas de tentar reduzir ou até bloquear a transmissão do vírus pelo mosquito. Na Universidade Estadual Paulista (Unesp) em Botucatu, o biólogo Jayme Souza-Neto começa a investigar quais fato-

res tornam o *Aedes* mais suscetível a se infectar com o zika. Nesse trabalho, ele planeja usar o que já se aprendeu nos últimos anos sobre a interação entre o mosquito e o vírus da dengue.

Anos atrás, em seu pós-doutorado na Universidade Johns Hopkins, nos Estados Unidos, Souza-Neto começou a observar que as bactérias que compõem a microbiota intestinal e são naturalmente encontradas no sistema digestivo do inseto em alguns casos o protegem do vírus da dengue. Esse efeito ficou evidente quando os pesquisadores trataram uma população de mosquitos com antibióticos – alterando a microbiota intestinal deles – e verificaram que eles se infectavam mais facilmente com o vírus do que aqueles com a microbiota intacta.

Num desdobramento desse trabalho, Souza-Neto constatou que alguns gru-



pos de bactérias parecem desempenhar um efeito mais protetor do que outros. Fêmeas de *Aedes* alimentadas com uma mistura de sangue e alta concentração de certos grupos de bactérias – por exemplo, as bactérias do gênero *Paenibacillus* e *Proteus* – apresentavam uma quantidade menor de cópias do vírus nos intestinos. Além de estimularem o sistema imunológico do inseto, algumas dessas bactérias, já se sabe, atuam diretamente sobre o vírus, inibindo a sua replicação. “Como o vírus da dengue e o da febre zika são evolutivamente muito próximos, é possível que algumas variedades de bactérias que agem contra um também funcionem contra o outro”, diz Souza-Neto. Se for bem-sucedida, essa estratégia de combate ao vírus pode se somar ao combate ao próprio mosquito; por ora, a forma mais eficiente de evitar o avanço do zika.

Além de buscar formas de evitar que o mosquito se infecte com o vírus, impedindo o inseto de o passar adiante, Souza-Neto planeja comparar a eficiência do *Aedes aegypti* em transmitir o vírus da dengue com a de propagar o da zika. Esse trabalho será realizado em parceria com a equipe da entomologista Margareth Capurro, da USP, e pode ajudar a explicar por que este vírus parece se disseminar mais rapidamente do que aquele. Em um projeto a ser desenvolvido com pesquisadores do Imperial College de Londres, ele pretende ainda verificar se o *Aedes albopictus*, comum na Europa e encontrado em regiões de mata no Brasil, também pode ser um bom propagador do zika.

Simultaneamente aos estudos de mais longo prazo, Souza-Neto desempenhará uma tarefa de impacto imediato. Assim como outras equipes da Rede Zika, seu grupo em Botucatu fará a busca ativa de mosquitos nas áreas com casos suspeitos da doença. “Assim, esperamos conhecer a quantidade de mosquitos infectados no ambiente e a variedade do vírus em circulação”, conta o biólogo, que trabalhará com Margareth Capurro e Lincoln Suesdek, do Instituto Butantan, ambos integrantes da rede de pesquisa que começou a se estruturar em dezembro em São Paulo e agora deve ganhar eficiência com uma gestão otimizada.

REDE MAIS EFICIENTE

Em uma reunião realizada no início de fevereiro no Conselho de Reitores das Universidades Estaduais Paulistas

“Precisamos atuar de forma complementar para vencer as barreiras mais rapidamente”, diz Gláucia Pastore

(Cruesp), os pró-reitores de Pesquisa da USP, da Unicamp e da Unesp propuseram às lideranças da Rede Zika a criação de uma estrutura que permita otimizar o uso dos recursos disponíveis, coordenar a interação entre essas universidades e outras instituições do país e do exterior, além de acelerar o acesso a mais verbas para pesquisa. Essa estrutura será composta por um comitê científico e um consultivo, ambos integrados por membros das três universidades, além de um porta-voz, que se encarregará da interlocução com os meios de comunicação.

O objetivo, segundo os pró-reitores, é desenhar um programa de ação que leve mais rapidamente à compreensão de como o vírus zika atua no organismo humano, ao desenvolvimento de testes de diagnóstico eficazes, à produção de um soro ou uma vacina contra o vírus, além do controle do vetor. Um primeiro passo será fazer o levantamento de todos os pesquisadores da rede e de suas áreas de atuação. “Assim, queremos ter mais claro o cenário com que estamos trabalhando para verificar de quais recursos dispomos e quais será preciso buscar, inclusive no exterior”, diz Maria José Giannini, pró-reitora de Pesquisa da Unesp. “Será uma tentativa de fazer essas colaborações obterem resultados

mais rapidamente para uma questão que se tornou de urgência nacional e internacional”, completa.

“Talvez não se precisasse dessa coordenação até este momento”, afirmou o pró-reitor de Pesquisa da USP, José Eduardo Krieger. “Agora, porém, sentimos que ela se tornou necessária para a rede ganhar eficiência.” Segundo Krieger, essa estruturação permitirá aproveitar melhor o uso dos recursos e da infraestrutura das três universidades. “Ainda não se tinham aliado as capacidades internas de cada instituição e pode haver mais de um grupo trabalhando isoladamente num mesmo tema”, conta Gláucia Pastore, pró-reitora de Pesquisa da Unicamp. “Nesse momento de emergência, precisamos de um novo modelo de trabalho, em que se atue de forma complementar para vencer as barreiras mais rapidamente.”

Carlos Henrique de Brito Cruz, diretor científico da FAPESP participou da reunião e solicitou às três universidades que preparem um programa com propostas, metodologias e objetivos que possa ser encaminhado a algumas fontes de financiamento. “Nossa pretensão era ter um novo programa subvencionado pela FAPESP, visando ao melhor entendimento, principalmente do vírus zika, e também em relação à dengue e chikungunya”, disse Brito. “Teremos mais reuniões a respeito.” ■

Projeto

Caracterização dos mecanismos de ação antidengue mediados pela microbiota intestinal de populações naturais do mosquito *Aedes aegypti* (nº 2013/11343-5); **Modalidade** Programa Jovens Pesquisadores; **Pesquisador responsável** Jayme Augusto de Souza Neto (IBTCC-Unesp); **Investimento** R\$ 1.843.243,92

Artigos científicos

- CUNHA, M. S. *et al.* First complete genome sequence of zika virus (Flaviviridae, Flavivirus) from an autochthonous transmission in the Americas. **Genome Announcements**. No prelo.
- SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* Possible association between zika virus infection and microcephaly – Brazil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. 22 jan. 2016.
- BOGOCHI, I. I. *et al.* Anticipating the international spread of zika virus from Brazil. **Lancet**. v. 387, p. 334-5. 23 jan. 2016.
- OLIVEIRA MELO, A. S. *et al.* Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound Obstetrics and Gynecology**. v. 47, p. 6-7. 2016.
- VENTURA, C. V. *et al.* Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. **Lancet**. v. 387, p. 228. 23 jan. 2016.

Link

Wikiversidade – bit.ly/boatos_zika