

I ESCOLA DE VERÃO EM BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA



Explorando o potencial oncolítico do Zika vírus no tratamento de glioblastoma

Alves, J. N. S. A.¹; Silva, M. E. S.¹; Gama, M. A. T. M.¹; Macêdo, L. S.¹; Silva, A. J. D.¹; Freitas, A. C.¹

¹Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental (LEMTE), Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Palavras-chave: ZIKV; tumor cerebral; viroterapia.

Os gliomas representam a maioria dos tumores malignos no sistema nervoso central (SNC), sendo o glioblastoma multiforme (GBM) considerado o mais letal. Esse tipo de tumor apresenta um prognóstico desfavorável, mesmo diante dos tratamentos mais agressivos como quimioterapia, radioterapia e intervenção cirúrgica ^{[1] [2] [3]}. A viroterapia oncolítica é uma terapia emergente, onde um vírus pode ser utilizado para infectar seletivamente células cancerígenas sem causar danos significativos às células saudáveis.^[2] Nesse contexto, o trabalho objetiva evidenciar o Zika vírus (ZIKV) como agente viroterápico, ao contribuir para indução da apoptose em células neurais atingidas pelo câncer no GBM. A pesquisa foi baseada em uma revisão sistemática de artigos publicados entre 2019 e 2024, obtidos em SciELO, PubMed e Science Direct, utilizando os descritores “Zika virus”, “central nervous system”, “oncolytic virotherapy” e “glioblastoma”. Foram seguidas etapas de definição de tema, aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, coleta e análise de dados. Os resultados apontam o ZIKV como alternativa promissora para o tratamento do GBM, especialmente devido ao tropismo neural, com potencial para reduzir o tumor ao atingir células-tronco neurais (NSCs) ^[2]. A revisão destaca o uso de regiões-alvo do vírus, tanto na sua forma nativa quanto mutada, evidenciando seu impacto terapêutico. Um dos estudos indica que a forma nativa do ZIKV, quando administrada, pode inibir a expressão do microRNA (miR-34c), responsável pelo silenciamento de genes como NOTCH e NUMB, diretamente ligados à progressão tumoral ^[2]. Por outro lado, há pesquisas focadas em mutações no quadro de leitura aberta viral que incorporam um elemento de resposta a miRNAs, como o miR-219a-2-3p. Essas modificações não apenas demonstram eficácia contra a patologia cerebral induzindo apoptose em NSCs, mas também mostram ação reguladora na replicação do ZIKV ^[4]. Outro estudo destacou o silenciamento do complexo α -v- β -5 da integrina SOX2, alcançado por meio da conjugação com um anticorpo, permitindo sua administração conjunta. Essa abordagem visa inibir a patogenicidade do ZIKV, promovendo uma competição pelos mesmos alvos de ligação do GBM ^[3]. Essas estratégias, aliadas a um maior entendimento dos mecanismos moleculares de implantação do vírus no SNC, abrem perspectivas para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Em suma, torna-se evidente a necessidade de novas alternativas para o tratamento do GBM. A utilização do ZIKV como agente de viroterapia oncolítica apresenta grande potencial para complementar e potencializar os tratamentos convencionais. Estudos adicionais são essenciais para reduzir a

recorrência do tumor, reforçando seu impacto positivo na saúde global.

Referências Bibliográficas:

- [1] CALDERÓN-PELÁEZ, M.-A. et al. Zika Virus: A Neurotropic Warrior against High-Grade Gliomas—Unveiling Its Potential for Oncolytic Virotherapy. **Viruses**, v. 16, n. 4, p. 561, 3 abr. 2024.
- [2] IANNOLO, G. et al. Zika virus infection induces MiR34c expression in glioblastoma stem cells: new perspectives for brain tumor treatments. **Cell Death & Disease**, v. 10, n. 4, p. 263, 19 mar. 2019.
- [3] ZHU, Z. et al. Zika Virus Targets Glioblastoma Stem Cells through a SOX2-Integrin $\alpha\beta 5$ Axis. **Cell Stem Cell**, v. 26, n. 2, p. 187- 204.e10, fev. 2020.
- [4] NOVAES, G. et al. Genetically modified ZIKA virus as a microRNA-sensitive oncolytic virus against central nervous system tumors. **Molecular Therapy**, v. 32, n. 2, p. 440-456, 2024.