

# **Estudo da fisiopatologia da infecção por Zika Vírus em modelos experimentais**

**Rodrigo Albergaria Ressio<sup>1</sup>; Cinthya dos Santos Cirqueira Borges<sup>1</sup>; Juliana Mariotti Guerra<sup>1</sup>; Lidia Midori Kimura<sup>1</sup>, Karolina Rosa Fernandes<sup>1</sup>, Juliana Silva Nogueira <sup>2</sup>; Mariana Sequetin Cunha <sup>2</sup>; Renato Pereira de Souza <sup>2</sup>, Natália Couto Coelho de Azevedo Fernandes<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Instituto Adolfo Lutz – Av Dr Arnaldo,351 7ºAndar, Centro de Patologia, Núcleo de Anatomia Patológica/Núcleo de Patologia Quantitativa. São Paulo, SP, Brasil. Email: rodrigoressio@gmail.com. <sup>2</sup>Instituto Adolfo Lutz - Centro de Virologia, Núcleo de Doenças de Transmissão Vetorial.*

A epidemia da infecção pelo vírus Zika (ZIKV) foi relatada em 2015 na América latina, com possível associação com o aumento da incidência de microcefalia em crianças nascidas de mães infectadas e casos de Síndrome de Guillain-Barré e encefalomielite. É fundamental o esclarecimento fisiopatogênico do ZIKV e caracterização do padrão lesional. Objetivou-se avaliar a infecção pelo ZIKV, por histopatologia e imuno-histoquímica (IHQ) em amostras de cérebro de camundongos neonatos Swiss (CNS) inoculados experimentalmente com ZIKV por via intracerebral (IC) e subcutânea (SC). Utilizou-se 14 CNS heterogênicos; 6 animais controles negativos, 4 inoculados por via IC e 4 por via SC. Ao atingirem efeitos neurológicos graves foram eutanasiados. Amostras de encéfalo foram fixadas em formalina seguido por processamento, microtomia, e coloração HE. Para a IHQ, procedeu-se a recuperação antigênica, incubação com anticorpos anti-GFAP(proteína ácida fibrilar glial) e anti-NeuN, seguidas por detecção por polímero e revelação com DAB. O grupo IC apresentou lesões cerebrais graves com morte neuronal, corpos apoptóticos, degeneração da substância branca e infiltrados perivasculares de neutrófilos. Já o SC, exibiu lesões cerebrais moderadas, semelhantes às no IC. ZIKV induziu a migração de leucócitos, morte de neurônios e astrócitos, astrogliose e hemorragia, em córtex e o hipocampo, predominantemente. Observamos hiperexpressão de GFAP pelos astrócitos no cérebro e cerebelo e redução dos neurônios NeuN positivos no cérebro e de ambos os grupos inoculados em comparação com IC. Embora as lesões estão presentes em CNS inoculados tanto por via IC e SC, há manifestações neurológicas mais importantes, incluindo mielopatia observada por um período maior de tempo e por isso parece ser um melhor modelo de infecção pelo ZIKV. O esclarecimento de mecanismos fisiopatológicos causados pelo ZIKV no sistema nervoso central pode contribuir para o estabelecimento de teste diagnósticos aplicados em tecidos.

**Palavras-chave:** Zika virus, patologia, microcefalia, imuno-histoquímica