

## MODELO DE INFECÇÃO *IN VIVO* COM YFV SELVAGEM, EM CAMUNDONGOS C57BL/6 IFNAR1<sup>-/-</sup>

CRUZ A.L.C.<sup>1\*</sup>, ARIAS N. E. C.<sup>1</sup>, PESSOA N. L.<sup>1,2</sup>, PAIVA E.<sup>1</sup>, COSTA T. A.<sup>1</sup>, VIEGAS S. S. F. M.<sup>1</sup>, GUIMARÃES A. C. D. S.<sup>1</sup>, MARTINS-FILHO O. A.<sup>3</sup>, TEIXEIRA-CARVALHO A.<sup>3</sup>, LABEAUD A. D.<sup>4</sup>, BONJARDIM C. A.<sup>1</sup>, DRUMOND B.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Vírus - ICB, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

<sup>2</sup> The Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO), University of Saskatchewan, Canada

<sup>3</sup> Fundação Oswaldo Cruz – Instituto René Rachou, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

<sup>4</sup> Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA

\*ana.luiza.campos.cruz@gmail.com

A febre amarela, causada pelo vírus da febre amarela (YFV), afeta seres humanos e primatas não humanos. O Brasil passou por um surto significativo de YFV entre 2016 e 2019, com vários casos relatados na região sudeste. Durante esse período, uma nova linhagem viral foi identificada. Para avaliar a patogênese dessa nova linhagem e fornecer um modelo para estudos antivirais, é importante a disponibilidade de um modelo de infecção *in vivo*. O objetivo deste estudo foi estabelecer um modelo murinho de infecção com o YFV selvagem (WT-YFV), isolado do surto de 2018 no Brasil (YFV\_HS306/2018). Camundongos C57BL/6 IFNAR1<sup>-/-</sup>, machos e fêmeas, com quatro semanas de idade, foram divididos em grupos de 5 animais (infectados e controles) e infectados com 5,75x10<sup>3</sup> PFU de YFV\_HS306/2018, por inoculação subcutânea intraplantar. Os camundongos foram acompanhados diariamente, por 14 dias, ou até a eutanásia. O inóculo de 5,75x10<sup>3</sup> PFU causou 40% de letalidade nas fêmeas e 60% nos machos, e vários sinais clínicos foram observados. As cargas virais foram analisadas no soro e em vários órgãos. O RNA viral foi detectado em todos os órgãos analisados e no soro, sendo que a carga viral de RNA foi significativamente maior no cérebro, testículos, coração e timo, em comparação com o fígado e o soro (p < 0.05). Partículas virais infecciosas foram detectadas nos testículos, cérebro, rins, coração e pulmões. A carga viral infecciosa foi significativamente maior no cérebro do que no coração (p < 0,05). O modelo proposto, de infecção em camundongos, permitiu a observação de sinais clínicos da infecção pelo YFV, a detecção do RNA viral e partículas infecciosas do YFV\_HS306/2018 em diversos órgãos, mostrando que este é um modelo viável para a infecção pelo WT-YFV. Além disso, este é o primeiro trabalho a identificar partículas infecciosas de WT-YFV no testículo.

Palavras-chave: vírus da febre amarela, C57BL/6 IFNAR1<sup>-/-</sup>, modelo de infecção murino.

Apoio financeiro: FAPEMIG, CAPES, CNPq e NIH.