

AVALIAÇÃO DA SUSCETIBILIDADE AO QUADRO DE DENGUE COM SINAIS DE ALARME DA PROLE NASCIDA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS POR *Zika virus*

DINIZ, L.N.A.¹; AZEVEDO, L.M.S.¹; OLIVEIRA, S.N.²; DIAS, M.V.¹; AMARAL, B.S.¹; FREITAS, M.E.¹; RIBEIRO, V.G.¹; JUNIOR, C.Q.²; COSTA, V.V.²; TEIXEIRA, M.M.²; SOUZA, D.G.¹.

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Microbiologia, Laboratório de Interação Microorganismo Hospedeiro, Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Morfologia, Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos do ICB/UFMG; Grupo de Pesquisa em Doenças Arbovirais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
larissanadur@gmail.com

O *Zika virus* (ZIKV) causou uma epidemia no Brasil em 2015, durante a qual foi observado um aumento nos casos de microcefalia em recém-nascidos. A infecção pelo ZIKV pode desencadear uma série de malformações fetais, denominadas como Síndrome Congênita do Zika. Mais recentemente, observou-se um crescimento significativo nos casos graves de Dengue. A infecção pelo *Dengue virus* (DENV) pode variar de quadros autolimitados a manifestações com sinais de alarme (DSA), caracterizadas por alterações nos parâmetros hemodinâmicos. Nesse contexto, casos de DSA podem estar relacionados a infecções prévias, como por ZIKV, considerando a possibilidade de infecção embrionária e a cocirculação de DENV e ZIKV. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre a infecção embrionária por ZIKV e a suscetibilidade à DSA na vida adulta. Para isso, camundongos fêmeas grávidas C57BL/6 foram infectados com ZIKV ou foram injetados com PBS via intraperitoneal no dia embrionário 5,5. Após 6 semanas do nascimento natural da prole os filhotes foram injetados com DENV ou PBS via intravenosa, sendo eutanasiados após 48h. Amostras de sangue, plasma, baço, fígado e cérebro foram coletadas para análises. Os grupos obtidos foram: NI; ZIKV/NI; NI/DENV; ZIKV/DENV. As contagens de plaquetas, hemácias, hemoglobinas e o valor do hematócrito foram reduzidos no grupo ZIKV/DENV em comparação aos demais grupos, indicando alterações hematológicas. Além disso, o recrutamento de macrófagos no fígado e os níveis de CCL5 no baço estavam aumentados no grupo ZIKV/DENV, enquanto a permeabilidade vascular esplênica foi menor quando ambas as infecções estavam presentes. Observou-se também um aumento do infiltrado inflamatório hepático nos animais infectados por DENV. Dessa forma, a infecção congênita por ZIKV modulou a resposta imuno-hematológica à infecção subsequente por DENV, exacerbando vias inflamatórias e de quimiocinas e predispondo a respostas hematológicas e inflamatórias desreguladas.

Apoio financeiro: CAPES; FAPEMIG e CNPq.

Palavras chave: Dengue virus; Zika virus; Síndrome congênita do Zika; Dengue com sinais de alarme.