

ESTUDO INFECÇÃO CAUSADA PELO CARAJAS VESICULOVIRUS EM CAMUNDONGOS ADULTOS, UMA REVISÃO DA LITERATURA

Camila Miranda Pereira¹;

Instituto Tecnológico Vale (ITV), Belém, Pará.

<https://orcid.org/0000-0002-8887-6570>

Natália de Almeida Façanha²;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/9943754287880891>

Carolina de Almeida Façanha³;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/4216427578509464>

Lígia Beatriz Pinho Chaves⁴;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/4395155996514123>

Matheus Vinícius Mourão Parente⁵;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/5301348165357357>

Felipe Aguiar Parente⁶;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/2892971287112465>

Rossana Sofia Brito Figueiredo Chaves⁷;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/2895107579354627>

Valdenira de Jesus Oliveira kato⁸;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/7923119003867976>

Daniel Oliveira Kato⁹;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/9657990987632040>

Fernanda de Paula Moreira Lamarão¹⁰;

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/6363056337757245>

Yasmim Nascimento Ferreira¹¹;

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/8282706710553888>

Lidia Furtado Lopes¹².

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/6856183773088932>

RESUMO: As doenças infecciosas continuam a representar desafios globais, com impactos econômicos e sociais significativos. O Carajas vesiculovírus (CARV), pertencente à família *Rhabdoviridae*, foi isolado pela primeira vez em 1983 na região dos Carajás, Pará, mas seu potencial patogênico em humanos e animais ainda é pouco conhecido. Embora estudos em camundongos neonatos tenham demonstrado que o CARV pode induzir encefalite, a compreensão de seu tropismo viral e comprometimento tecidual em outras espécies e em animais adultos ainda é limitada. O objetivo deste estudo é investigar a ação do CARV em camundongos adultos da linhagem Balb/C, utilizando a histopatologia para identificar o grau de comprometimento tecidual e os possíveis danos causados em diferentes órgãos. A metodologia empregada consiste em uma revisão bibliográfica da literatura científica disponível sobre o CARV, com análise de artigos, monografias e publicações relacionadas à histopatologia viral. Os resultados apontam que o CARV pertence ao gênero *Vesiculovirus*, o qual inclui vírus que infectam animais domésticos, como equinos, bovinos e suínos, e, ocasionalmente, humanos. Apesar de rara, a infecção humana por vesiculovírus pode causar sintomas semelhantes à gripe ou, em casos graves, encefalite, como observado em casos relacionados ao *Indiana vesiculovirus* e *Chandipura vesiculovirus*. No entanto, a transmissão natural e o ciclo do CARV na natureza permanecem obscuros, sendo os flebotomíneos possíveis vetores. Apesar de evidências de infecção em animais silvestres, como o tatu, o ciclo completo do CARV ainda não foi elucidado. Conclui-se que a investigação histopatológica é fundamental para entender melhor a patogenicidade do CARV e seu impacto na saúde pública, especialmente em áreas biodiversas como a Amazônia, onde o surgimento de patógenos emergentes representa um risco crescente. O monitoramento contínuo desses vírus é crucial para prevenir futuras ameaças à saúde global.

PALAVRAS-CHAVE: Patogenicidade viral. Vesiculovírus. Amazônia.

STUDY OF INFECTION CAUSED BY CARAJAS VESICULOVIRUS IN ADULT MICE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Infectious diseases continue to pose global challenges, with significant economic and social impacts. The Carajas vesiculovirus (CARV), belonging to the *Rhabdoviridae* family, was first isolated in 1983 in the Carajás region, Pará, but its pathogenic potential in humans and animals remains poorly understood. Although studies in neonatal mice have shown that CARV can induce encephalitis, its viral tropism and tissue damage in other species and adult animals are still unclear. This study aims to investigate the effects of CARV in adult Balb/C mice, using histopathology to identify the degree of tissue damage and the potential harm caused to different organs. The methodology employed consists of a literature review of available scientific studies on CARV, analyzing articles, monographs, and publications related to viral histopathology. The results indicate that CARV belongs to the *Vesiculovirus* genus, which includes viruses that infect domestic animals, such as horses, cattle, and pigs, and occasionally humans. Although rare, human infections by vesiculoviruses can cause flu-like symptoms or, in severe cases, encephalitis, as observed in cases related to *Indiana vesiculovirus* and *Chandipura vesiculovirus*. However, the natural transmission and life cycle of CARV in nature remain unclear, with sandflies being potential vectors. Despite evidence of infection in wild animals, such as the armadillo, the complete cycle of CARV has not yet been elucidated. It is concluded that histopathological investigation is essential to better understand CARV's pathogenicity and its impact on public health, particularly in biodiverse regions like the Amazon, where the emergence of novel pathogens poses an increasing risk. Continuous monitoring of these viruses is crucial to prevent future threats to global health.

KEY-WORDS: Viral pathogenicity. Vesiculovirus. Amazon.

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas têm representado um grande desafio ao progresso humano, pelo seu potencial em gerar efeitos prejudiciais globais com impacto econômico e social significativos, podendo também gerar temor público, além de outras adversidades. A Amazônia brasileira abriga muitas espécies patogênicas virais desconhecidas e/ou pouco estudadas, que é o caso do *Carajas vesiculovirus* (CARV) (Chaverri, 1970; Bilse & Nichol, 1990).

O (CARV), pertence à família *Rhabdoviridae* e gênero *Vesiculovirus*, foi isolado pela primeira vez no ano de 1983 a partir de flebotomíneos coletados em Serra Norte, região dos Carajás no estado do Pará (Chaverri, 1970; Bilse & Nichol, 1990). Embora isolado por mais de trinta anos, pouco se sabe a respeito do potencial patogênico e danos que pode ocasionar à saúde humana e veterinária (Chauhan *et al.* 2010; De Souza *et al.* 2011).

Estudos realizados em camundongos neonatos, demonstraram que o CARV induzir encefalite (Gage, Kipkel & Shain, 2012), porém não há registro da ação desse vírus em outros órgãos. Desse modo, o estudo histopatológico de camundongos adultos da linhagem Balb/C inoculados com esse agente patogênico irá contribuir para identificar o grau de comprometimento tecidual e compreender o tropismo viral por diferentes tecidos (Gomes-leal *et al*, 2006).

O estudo histopatológico é um importante instrumento para identificar o grau de comprometimento tecidual e para ajudar a compreender o tropismo viral por diferentes tecidos. Entretanto, a análise do perfil das alterações teciduais nas vísceras de camundongos adultos até o presente momento não foi estudada.

METODOLOGIA

O estudo em questão trata-se de uma revisão bibliográfica da Literatura disponível a respeito dos estudos de histopatologia do *Carajas vesiculovirus* (CARV).

A revisão foi produzida a partir da leitura de artigos, monografias e publicações sem Anais de evento que sejam dentro do tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O *Carajas vesiculovirus* (CARV), pertence à **Ordem** taxonomica *mononegavirales*; **classe**: *Monjiviricetes*; **Família**: *Rhabdoviridae*; **Subfamília**: *Alpharhabdovirinae*; **Gênero**: *Vesiculovirus*, do qual mais 17 espécies também fazem parte, sendo elas: *Indiana vesiculovirus*; *Isfahan vesiculovirus*, *Jurona vesiculovirus*, *Malpais Spring vesiculovirus*, *Maraba vesiculovirus*, *Morreton vesiculovirus*, *New Jersey vesiculovirus*, *Perinet vesiculovirus*, *Piry vesiculovirus*, *Radi vesiculovirus*, *Rhinolophus vesiculovirus* e *Yug Bogdanovac vesiculovirus* (Hansen; Thurmond & Thorburn, 1985; ICTV, 2021).

O CARV foi encontrado pela primeira vez na Amazônia brasileira. Os estudos foram iniciados em 1983, com o seu isolamento a partir de flebotomíneos coletados em Serra Norte, região dos Carajás no estado do Pará. Embora os isolados tenham sido originados de *Lutzomya* spp., não há indícios suficientes para confirmar que este artrópode, é o principal vetor do CARV, em virtude do limitado número de exemplares encontrados até hoje. Em um estudo sorológico realizado na mesma região, foi encontrado um animal da espécie *Dasypus novemcinctus* (tatu) com anticorpos neutralizantes contra o CARV (Gomes-leal *et al*, 1992, 2006; Tandale *et al*, 2008).

Este fato foi associado a um possível envolvimento deste animal, no ciclo de manutenção deste vírus (Travassos da Rosa *et al*, 1983; Tandale *et al*, 2008). A caracterização do CARV foi realizada através de testes sorológicos, os quais determinaram pertencer ao gênero *Vesiculovirus* e membro da família *Rhabdoviridae* (Travassos da Rosa *et al*, 1983;

Tandale *et al*, 2008).

Os vesiculovírus podem infectar animais domésticos principalmente equinos, bovinos e suínos além de outras espécies de mamíferos silvestres, podendo também infectar o homem². Em áreas endêmicas, evidências indicam que insetos transportam os CARV infectam animais domésticos e provavelmente o homem, porém o seu ciclo na natureza permanece desconhecido (Rodríguez, 2002).

Os vesiculovírus New Jersey, Indiana, Cocal e Alagoas são agentes causadores da estomatite vesicular e são endêmicos em regiões das Américas do Norte, Central e do Sul (Hansen *et al*, 1985). Em animais a estomatite vesicular é caracterizada clinicamente por apresentar lesões vesiculares extensivas e erosivas em regiões da superfície da língua, gengivas, lábios, rodete coronário (região dos cascos) e tetas (Letchworth, Rodriguez & Cbarrera, 1999). Infecções em humanos por vesiculovírus são raras, porém casos foram documentados em agricultores e em profissionais de laboratórios (Reif *et al*, 1987), podendo apresentar-se de forma assintomática ou com sintomas parecidos aos da gripe, com o aparecimento da sintomatologia cerca de 48 horas após a exposição ao vírus (Chaverri, 1970).

Entretanto, estudos realizados por Quiroz e Colaboradores (1988), relataram um caso de encefalite em uma criança no Panamá, através do isolamento do *Indiana vesiculovirus*. Além disso, significativo aumento de anticorpos neutralizantes confirmaram a infecção. Outros estudos também indicam que o *Chandipura vesiculovirus*, principalmente após o ano 2000, tem sido identificado como o agente causador de encefalite em crianças menores de 15 anos em regiões da Índia (Tandale *et al*, 2008).

O vírus do gênero *Vesiculovirus* são frequentemente usados como modelo in vivo e in vitro em estudos que envolvem resposta imunológica do hospedeiro a infecções virais, por apresentar limitada patogenicidade em humanos (Souza *et al*, 2015). O CARV é um rabdovírus pertencente a mesma ordem (Mononegavirales) de outros importantes patógenos capazes de invadir o SNC, provocar lesões e alterações neurológicas como o vírus da raiva, Ebola, Marburg, Nipah e Hendra (Chauhan *et al*, 2010).

Apesar do tempo decorrido, desde o isolamento e caracterização, atualmente pouco se sabe a respeito do potencial patogênico e os possíveis danos que o CARV pode ocasionar a humanos e/ou animais. Até o momento, apenas um artigo (Gomes- Leal *et al*, 2006), demonstrou que CARV causa encefalite em camundongos recém-natos inoculados por via intranasal. Os animais infectados apresentaram sinais evidentes de infecção e encefalite letal no 3º d.p.i., com características neuropatológicas encontradas em regiões corticais e cerebelares.

CONCLUSÃO

As doenças infecciosas, especialmente aquelas causadas por patógenos emergentes e pouco estudados, como o Carajas vesiculovírus (CARV), continuam a representar uma ameaça significativa à saúde humana e animal, além de desafios econômicos e sociais. O CARV, isolado há mais de 30 anos na região dos Carajás, permanece pouco compreendido quanto ao seu potencial patogênico, especialmente em relação à sua capacidade de infectar diferentes espécies e causar danos neurológicos. Estudos preliminares sugerem seu envolvimento em casos de encefalite em camundongos neonatos, mas ainda há muitas lacunas a serem preenchidas no que diz respeito ao seu tropismo tecidual em outras espécies e à sua patogenicidade em humanos.

A importância de investigações mais aprofundadas sobre patógenos emergentes, como o CARV, reside na possibilidade de identificar precocemente os riscos que eles podem representar para a saúde pública, além de entender os mecanismos pelos quais esses vírus interagem com seus hospedeiros. O estudo histopatológico proposto visa a preencher essa lacuna de conhecimento ao investigar o comportamento do CARV em camundongos adultos, contribuindo para elucidar sua patogenicidade e os efeitos em diferentes tecidos.

Diante do aumento da frequência de surtos de doenças zoonóticas em todo o mundo, é essencial continuar a monitorar patógenos emergentes na Amazônia e outras regiões biodiversas, onde o contato entre humanos e a fauna local pode facilitar o surgimento de novos vírus. Assim, estudos como este são fundamentais para melhorar nossa preparação e resposta a futuras ameaças infecciosas.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

BILSEL, P.A.; NICHOL, S.T. Polymerase errors accumulating during natural evolution of the glycoprotein gene of vesicular stomatitis virus Indiana serotype isolates. **Journal of Virology**. 64: 4873-4883, 1990.

CHAVERRI, E.P. La Estomatite Vesicular como zoonosis. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**. Bol. 69: 223-229. 1970.

CHAUHAN, V.S.; FURR, S.R.; STERKA, D.G.; NELSON, D.A.; MOERDYK-SCHAUWECKER, M.; GRDZELISHVILI, V.Z. Vesicular stomatitis virus infects resident cells of the central nervous system and induces replication-dependent inflammatory responses. **Virology**. 400: 187-196, 2010.

DE SOUZA, A.A.; REIS, R.; DE LIMA, BENTO-TORRES, J.; TRÉVIA,N.; LINS, N. A.A.; PASSOS, A.; SANTOS, Z.; DINIZ, J.A.P.; VASCONCELOS, P.F.C.; CUNNINGHAM, C; PERRY, V.H.; DINIZ, C.W.P. Influence of enriched environment on viral encephalitis outcomes: behavioral and neuropathological changes in albino swiss mice. **PLOS ONE**. 6 (1): e15597, 2011.

GAGE, G.; KIPKEL, D.R.; SHAIN, W. Whole Animal Perfusion Fixation for Rodents. **Journal of Visualized Experiments**. 65: 1-9, 2012.

GOMES-LEAL, W.; MARTINS, L.C.; DINIZ, J.A.P.; dos SANTOS, Z.A.; BORGES, J.A.; MACEDO, C.A.C.; MEDEIROS, A.C.; de PAULA, L.S.; GUIMARÃES, J.S.; FREIRE, M.A.M.; VASCONCELOS, P.F.C.; DINIZ, C.W.P. Neurotropism and neuropathological effects of selected rhabdoviruses on intranasally-infected newborn mice. **Acta Tropica**. 97: 126-139, 2006

HANSEN, D.E.; THURMOND, M.C; THORBURN, M. Factors associated with the spread of clinical vesicular stomatitis in California dairy cattle. **American Journal of Veterinary Research**. 46 (4):789-795, 1985.

ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses).**Virus taxonomy** 2014.Disponível em: < <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>>. Acesso em 17/09/2021.

LETCHWORTH, G.J.; RODRIGUEZ, L.L.; DEL CBARRERA, J. Vesicular Stomatitis. **The Veterinary Journal**. 157: 239-260, 1999.

QUIROZ, E., MORENO N.; PERALTA, P.H.; TESH, R.B. A human case of encephalitis associated with vesicular stomatitis vírus (indiana serotype) infection. **The American society of Tropical Medicine and Hygiene**. 39 (3): 312-314, 1988.

REIF, J. S.; WEBB, P.A.; MONATH, T.P.; EMERSON, J.K.; POLAND, J.D.; KEMP, G.E.; CHOLAS, G. Epizootic vesicular stomatitis in Colorado, 1982: infection in occupational risk groups. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 36:1 7-182, 1987.

RODRIGUEZ, L.L. Emergence and re-emergence of vesicular stomatitis in the United States.**Virus Research**. 85, 211-219, 2002.

SOUZA, A.A.; REIS, R.R.; DE LIMA, C.M.; DE OLIVEIRA, M.A.; FERNANDES, T.N.; GOMES, G.F.; DINZ, D.G.; MAGALHAES, N. M.; DINIZ, C.G.; SOSTHENES, M. C.; BENTO-TORRES, J.; DINIZ, J.A.P.; VASCONCELOS, P.F. C.; DINIZ, C.W.P. Threedimensional morphometric analysis of microglial changes in a mouse model of virus encephalitis: age and environmental influences. **European Journal of Neuroscience**. 42: 2036-2050, 2015.

TANDALE, B.V.; TIKUTE, S.S.; ARAMKALLE, V.A.; SANTHE, P.S.; MANOHAR, V.J.; RONADIVE, S.N.; KANOJIA, P.C.; ESHWARACHARY, D.; KUMARSWAMY, M.; MISHRA, A.C. Chandipura Virus: A Major Cause of Acute Encephalitis in Children in North Telangana, Andhra Pradesh, India. **Journal of Medical Virology**. 80: 118-124, 2008.

TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; HERVE, J, -P.; VASCONCELOS, P.F.C.; DEGALLIER, RODRIGUES, S.G. Arboviruses in Serra Norte, Carajás region, Pará, Brazil. **Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science**. 44 (2/3): 158-161, 1992.

TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A; TESH, R.B.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.; HERVE, J.P.; MAIN, A.J. Jr. Carajas and Maraba viruses, two new vesiculoviruses isolated from phlebotomine sand flies in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 33: 999-1006, 1983.