

## OBSERVAÇÕES PRELIMINARES SOBRE A REPLICAÇÃO DO VÍRUS ROCIO (Togavírus, flavivirus) EM CÉREBRO DE CAMUNDONGOS RECÉM-NASCIDOS

Hatune TANAKA

### RESUMO

Fragmentos do córtex cerebral de camundongos experimentalmente inoculados com vírus Rocio, novo flavivirus epidêmico, foram submetidos à microscopia eletrônica e revelaram partículas de vírus de aproximadamente 34 nm de diâmetro. Tais partículas estão distribuídas na luz do sistema reticular do citoplasma, em fileiras ou isoladamente e, também, nas cisternas do complexo de Golgi. As células infectadas não apresentaram alterações mitocondrias ou qualquer indício morfológico de participação do núcleo na replicação do vírus Rocio.

### INTRODUÇÃO

A encefalite humana causada pelo flavivírus Rocio é a única encefalite a vírus, reconhecidamente epidêmica na América do Sul, até a presente data.

No que se refere aos aspectos virológico e epidemiológico, esta doença foi estudada por LOPES & col.<sup>2,3</sup>; os aspectos clínico e neuropatológico, respectivamente, por TIRIBA & col.<sup>6</sup> e ROSEMBERG<sup>5</sup>.

O vírus Rocio, laboratorialmente codificado no Instituto Adolfo Lutz sob registro H 34675, foi cedido pelo Dr. Oscar de Souza Lopes, chefe de Seção de Vírus Transmitidos por Artrópodos, da Divisão de Biologia Médica do referido Instituto.

Na tentativa de caracterizar e estudar os aspectos da replicação do vírus, foram feitas inoculações intracerebrais em camundongos recém-nascidos. Fragmentos do córtex cerebral foram colhidos após 10, 16, 25, 40, 48, 59, 73 horas da inoculação experimental e submetidos à técnica de inclusão para microscopia eletrônica. Paralela e simultaneamente, fragmentos de córtex cerebral de camundongos recém-nascidos, sadios, também foram submetidos à mesma técnica.

As fotomicrografias eletrônicas das amostras revelaram partículas virais com diâmetro de aproximadamente 34 nm. Caracterizam-se por um cerne elétron-denso, circundado por uma camada elétron-transparente, delimitada por um envoltório osmiofílico.

O estudo dos cortes ultra-finos, realizado nas amostras submetidas ao microscópio eletrônico, revelou que dos camundongos inoculados, as amostras referentes a períodos inferiores a 40 horas não apresentaram partículas de vírus.

As partículas virais distribuem-se ao longo do sistema reticular endoplasmático, ocupando frequentemente vacúolos ou cisternas, relacionando-se até com o complexo de Golgi (Fig. 2). O aspecto mais freqüente é a distribuição das partículas ocupando a luz do retículo, onde se distribuem em fileiras ou isoladamente, conforme a posição do corte em relação ao retículo.

Como outros flavivírus, o Rocio apresenta maturação no interior de cisternas do citoplasma da célula infectada<sup>1,4</sup> (Fig. 1).

Não foram verificadas alterações mitocondriais e também quaisquer aspectos que, mor-



Fig. 1 — Partículas de vírus (V) no interior de cisterna e corpos vesiculares (CV) no citoplasma da célula infectada. Coloração por citrato de chumbo. Aumento de aproximadamente 60.000  $\times$ .

fologicamente, sugerissem a participação do núcleo no ciclo da replicação do vírus. Entretanto, foram verificados outros aspectos citoplasmáticos como: corpos vesiculares de aproximadamente 85 nm, com corpo central elétron-denso; massas apresentando formações tubulares ou membranosas; aglomerados de formações com aspectos de girinos; aumento e escurecimento dos ribossomos e aumento do número de vesículas.

Tais aspectos estão sendo objeto de estudos acurados, sem que se tenha, até o momento, conseguido estabelecer uma seriação lógica para os vários quadros, que possa representar fielmente o ciclo de replicação do vírus.

As observações realizadas nos controles respectivos, isto é, em camundongos normais,

demonstraram que estes não apresentaram nenhuma estrutura que lembrasse os aspectos acima relatados.

#### SUMMARY

#### Preliminary observations on the replication of Rocio virus (Togavirus, flavivirus) in newborn mice.

Fragments of brain tissue from newborn mice inoculated with Rocio virus, a new epidemic flavivirus, were examined under the electron microscope. Virus particles of about 34 nm were found, distributed along the reticular system, in rows or isolated, and in the Golgi complex as well.

The infected cells did not show any mitochondria or nucleus alterations.

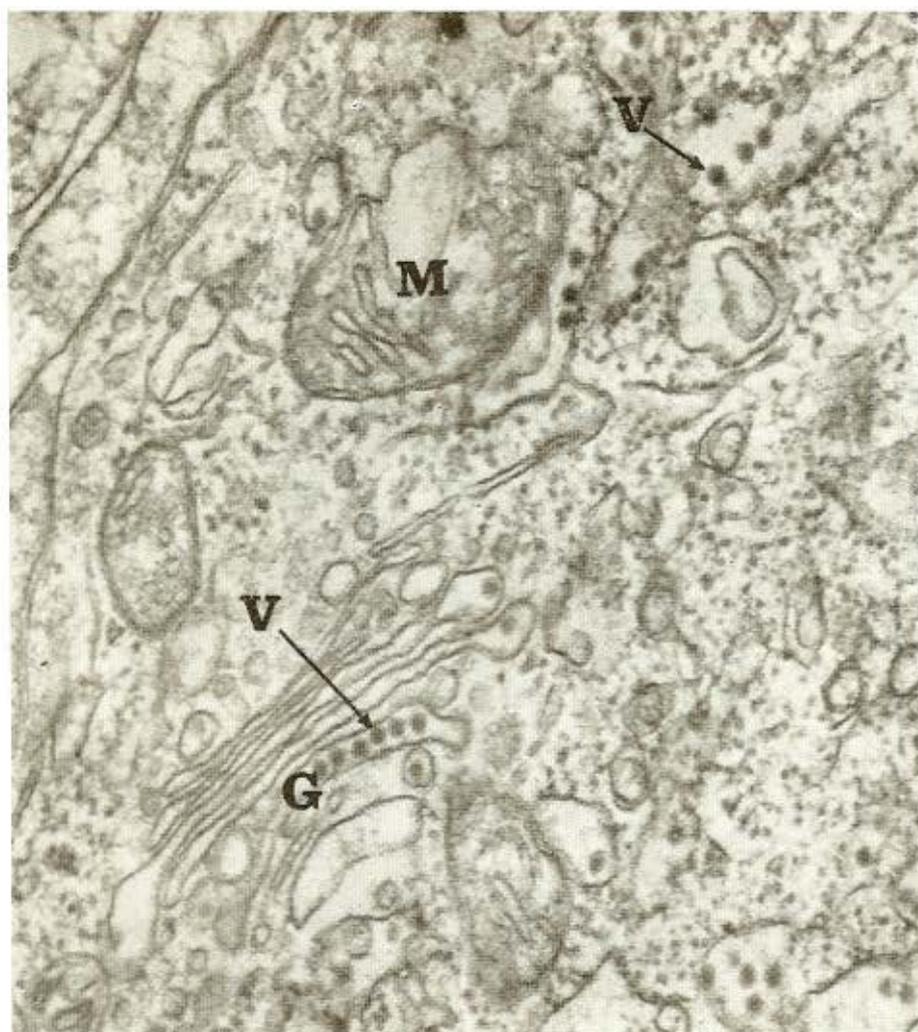


Fig. 2 — Citoplasma da célula infectada pelo vírus Rocio. Mitochondria (M), complexo de Golgi (G) e partículas de vírus (V) enfileiradas no interior de cisterna do Golgi. Coloração por citrato de chumbo. Aumento de aproximadamente 102.000  $\times$ .

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BLINZINGER, K. — Comparative electron microscopic studies of several experimental group B arbovirus infections of the murine CNS. (CEE virus, Zimmern virus, Yellow fever virus). *Ann. Inst. Pasteur* 133: 497-519, 1972.
2. LOPES, O. S.; SACCHETTA, L. A.; COIMBRA, T. L. M. et al. — Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. I — Isolation and characterization of the etiologic agent, Rocio virus. *Amer. J. Epidemiol.* 107: 444-449, 1978.
3. LOPES, O. S.; SACCHETTA, L. A.; COIMBRA, T. L. M.; PINTO, G. H. & GLASSER, C. M. — Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. II — Epidemiologic studies on 1975 Epidemic. *Amer. J. Epidemiol.* 108: 395-401, 1978.
4. MURPHY, I. A.; HARRISON, A. K.; GARY, G. W.; WHITFIELD, S. G. & FORRESTER, F. T. — St. Louis encephalitis virus infection of mice. Electron microscopic studies of CNS. *Virology* 56: 652-662, 1973.
5. ROSEMBERG, S. — Neuropathological study of a new viral encephalitis of São Paulo South Coast. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 19: 280-282, 1977.
6. TIRIBA, A. C.; MIZIARA, A. M.; LOURENÇO, R. et al. — Encefalite humana primária epidêmica por arbovírus observada no litoral sul do Estado de São Paulo. Estudo clínico efetuado em hospital de emergência. *Rev. Ass. Méd. Brasil.* 22: 415-420, 1976.

Recebido para publicação em 9/3/1979.