



Detecção e quantificação da expressão de Interferon do tipo I e III em diversas regiões placentárias de gestantes infectadas por Zika vírus.

Ana Paula Samogim*, Guilherme de Moraes Nobrega, Pierina L. Parise, Emanuela M. Venceslau, Julia Forato, Rodolfo R. Japacanga, Arthur Antolini-Tavares, Eliana Amaral, Laura Costa, José Luiz Proenca-Modena.

Resumo

O objetivo desse estudo foi detectar e quantificar a expressão de interferons do tipo I (IFN- α e IFN- β) e interferon do tipo III (IFN- λ) em amostras de placentas de gestantes que foram infectadas com Zika vírus (ZIKV) durante a epidemia de 2016. Foram coletadas amostras de 17 gestantes em Campinas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), sendo que 14 dessas pacientes apresentaram resultados de RT-qPCR positivo para ZIKV na placenta. Outras quatro coletas de placentas não infectadas foram usadas como controle. A análise placentária foi feita a partir de uma coleta estratificada em que foram coletadas 5 regiões diferentes: cordão umbilical, vilosidade coriônica, placa coriônica, placa basal e membrana amniótica para que houvesse maior especificidade nos resultados. Assim, foi possível analisar a expressão de IFN do tipo I e III na resposta antiviral dessas amostras em ensaio de RT-qPCR.

Palavras-chave:

Zika vírus, Interferon, placenta.

Introdução

Um dos componentes mais importantes da resposta imunológica contra infecções virais é a produção de interferons do tipo I e III (IFN-I e IFN-III) a partir do reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) por receptores de reconhecimento padrão¹. Entretanto, a produção crônica de altos níveis desses IFNs pode contribuir com a quebra da barreira hematoplacentária durante infecções virais persistentes, uma vez que produção continuada dessas citocinas pode induzir dano tecidual, como visto em camundongos heterozigotos nocautes para o receptor de IFN- β . Assim, partimos da premissa que altos níveis de interferons do tipo I em placentas humanas poderia estar associado com quebra da barreira hematoplacentária, o que aumentaria a chance de lesão no feto em desenvolvimento. Assim, o objetivo do projeto foi detectar e quantificar os níveis dos interferons do tipo I e III por RT-qPCR nas microrregiões placentárias durante a infecção por ZIKV.

Resultados e Discussão

A partir das amostras das pacientes infectadas e não infectadas, foi realizado a extração de RNA e, com isso, foi possível a realização de RT-qPCR para a detecção de ZIKV. Apresentando os resultados:

	R.1	R.2	R.3	R.4	R.5
Número de pacientes positivas para ZIKV	04	12	06	06	06

Tabela 1. Quantidade de pacientes com resultado positivo por RT-qPCR para infecção de ZIKV nas 5 regiões placentárias (R1: Cordão Umbilical; R2: Vilosidade Coriônica; R3: Placa Coriônica; R4: Placa Basal; R5: Membrana Amniótica).

Para a detecção os níveis de IFN do tipo I e III foi feito cDNA a partir das amostras de RNA. Assim, realizou-se RT-qPCR dos IFN- α , IFN- β (tipo I) e IFN- λ (tipo III) utilizando como controle endógeno YWHAZ. Assim, a microrregião do cordão umbilical obteve os seguintes resultados:

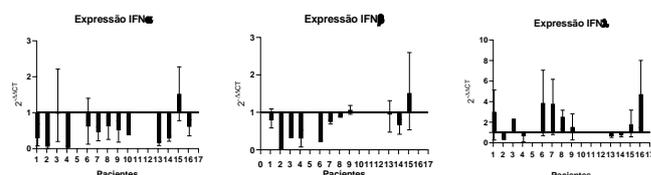


Figura 1. Expressão relativa de IFN- α , IFN- β e IFN- λ em cordão umbilical de pacientes infectadas com ZIKV em relação à pacientes não infectadas.

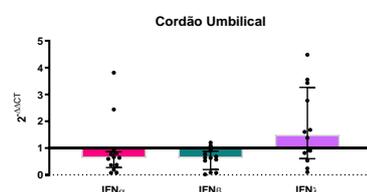


Figura 2. Expressão relativa de IFN- α , IFN- β e IFN- λ na região do cordão umbilical.

Os dados mostraram que não há uma diferença significativa na expressão de IFN- α , IFN- β e IFN- λ em região de cordão umbilical de pacientes infectadas com ZIKV em comparação com a mediana da quantidade desses interferons em pacientes controle.

Conclusões

Não há uma diferença significativa da expressão dos IFN do tipo I e III na região de cordão umbilical em gestantes infectadas com ZIKV. Assim, aparentemente, a produção de grandes quantidades de IFN não parece estar associada com a quebra da barreira hematoplacentária durante a infecção em humanos.

Agradecimentos

Esse projeto tem como instituições de fomento a FAPESP e o CNPq.

¹ MOGENSEN, Trine H. Pathogen Recognition and Inflammatory Signaling in Innate Immune Defenses. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Apr. 2009, p. 240–273 Vol. 22, No. 2 0893-8512/09/\$08.000 doi:10.1128/CMR.00046-08

² CASAZZA, Rebecca L. Antiviral immunity backfires: Pathogenic effects of type I interferon signaling in fetal development