



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Instituto de Ciências Biomédicas



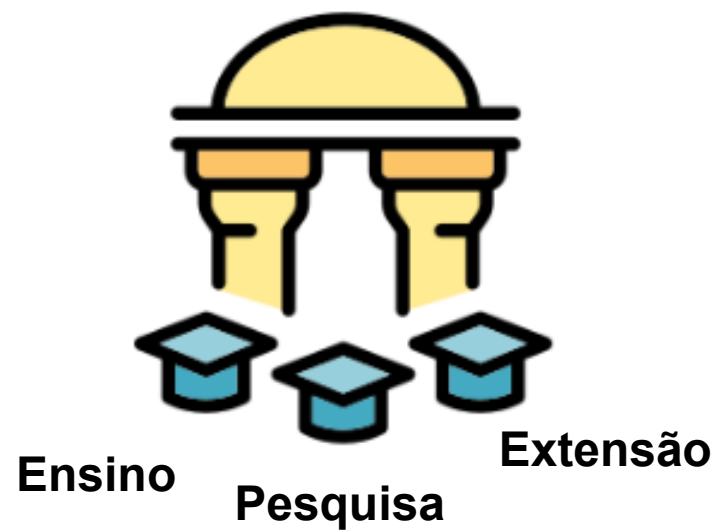
Projeto de Atividades Acadêmicas

Prova Prática

Candidata: Raissa Rilo Christoff

Edital UFRJ N° Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 Opção de Vaga MC-46

14/02/25



Projeto de Pesquisa

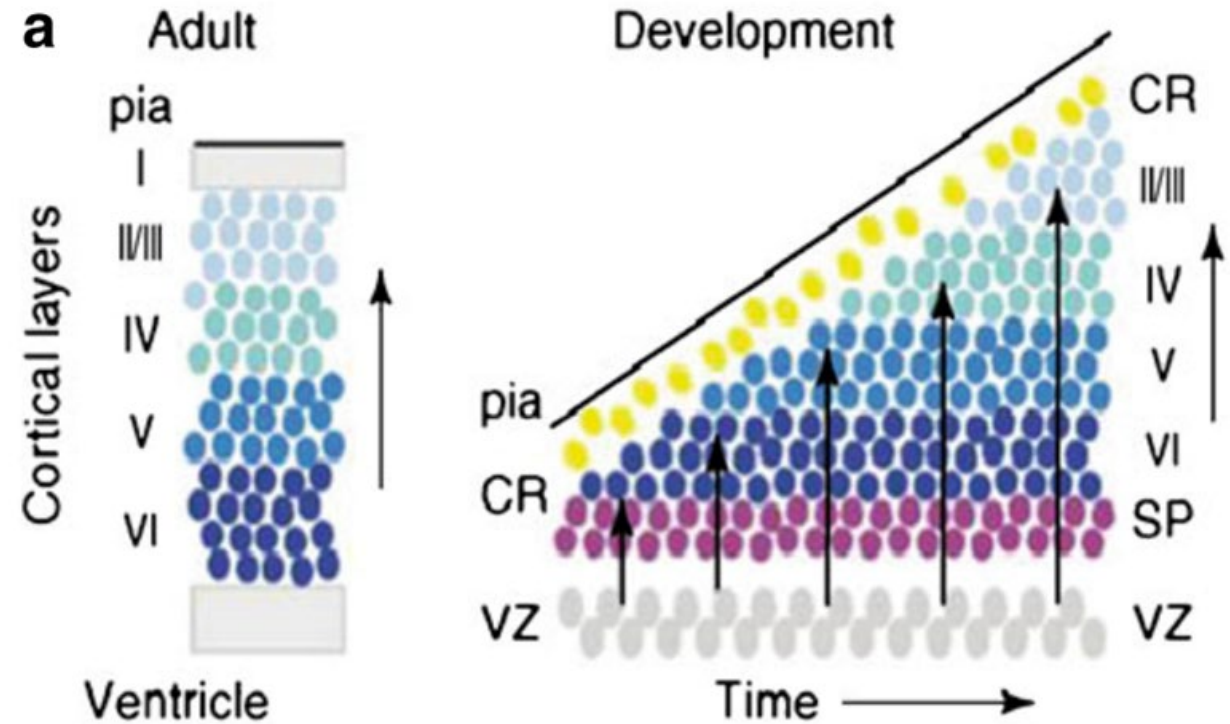
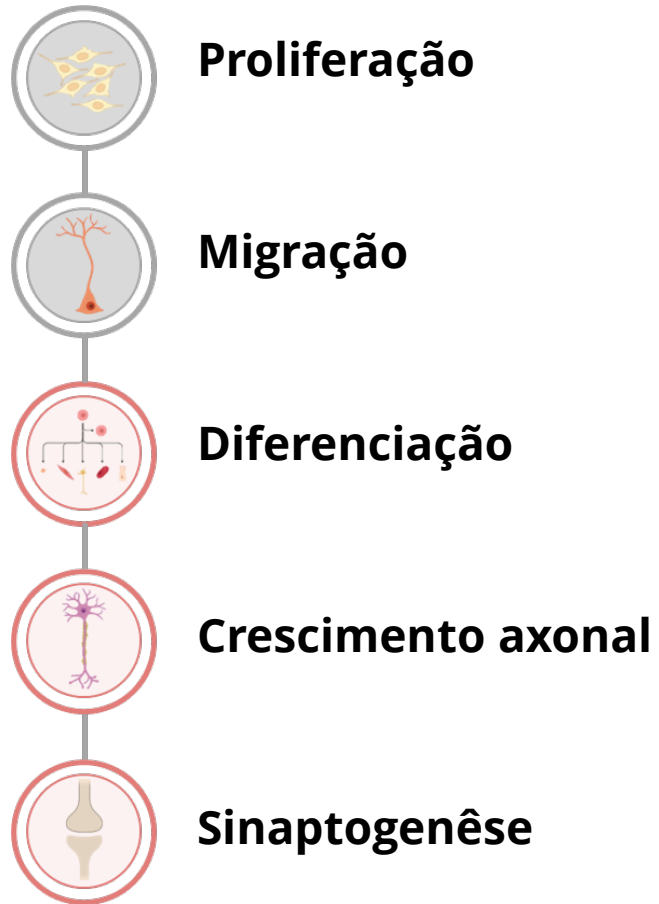
O impacto de fatores ambientais durante o desenvolvimento cerebral na formação da conectividade cerebral

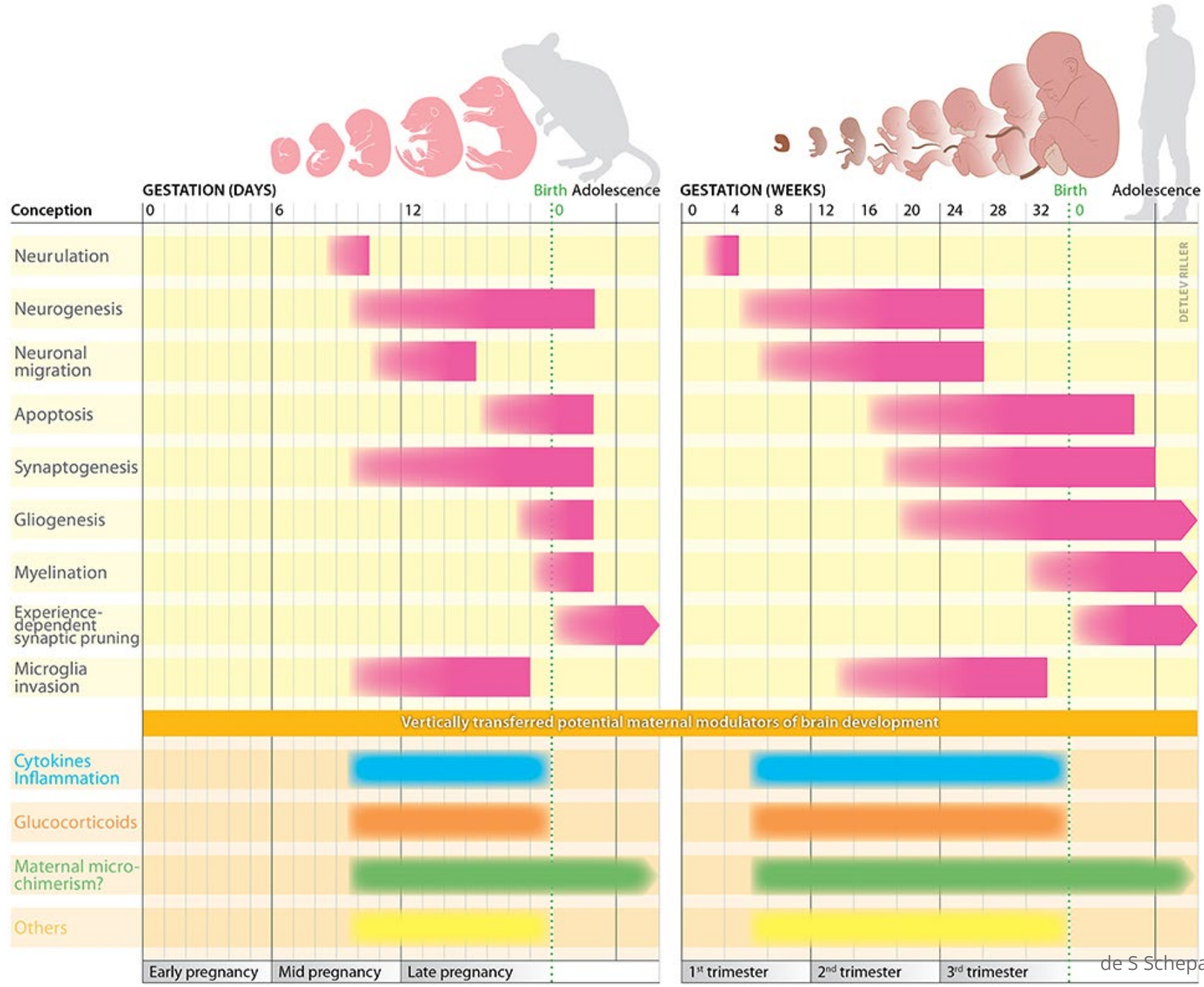
Objetivo geral: Investigar o impacto de infecções virais durante o desenvolvimento cerebral e suas implicações na morfologia cortical e subcortical e conectividade a longo prazo

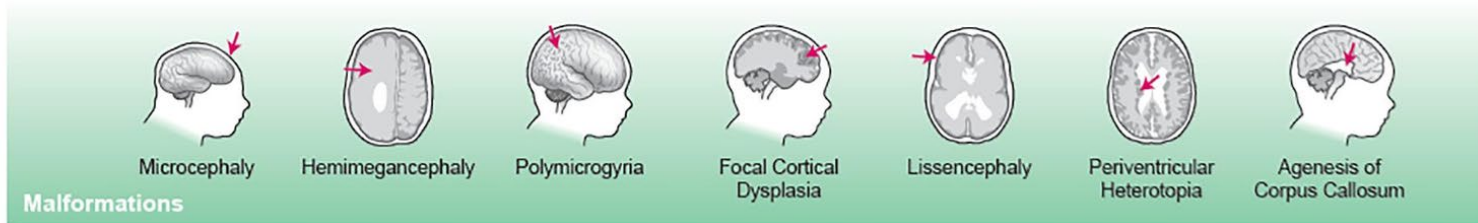
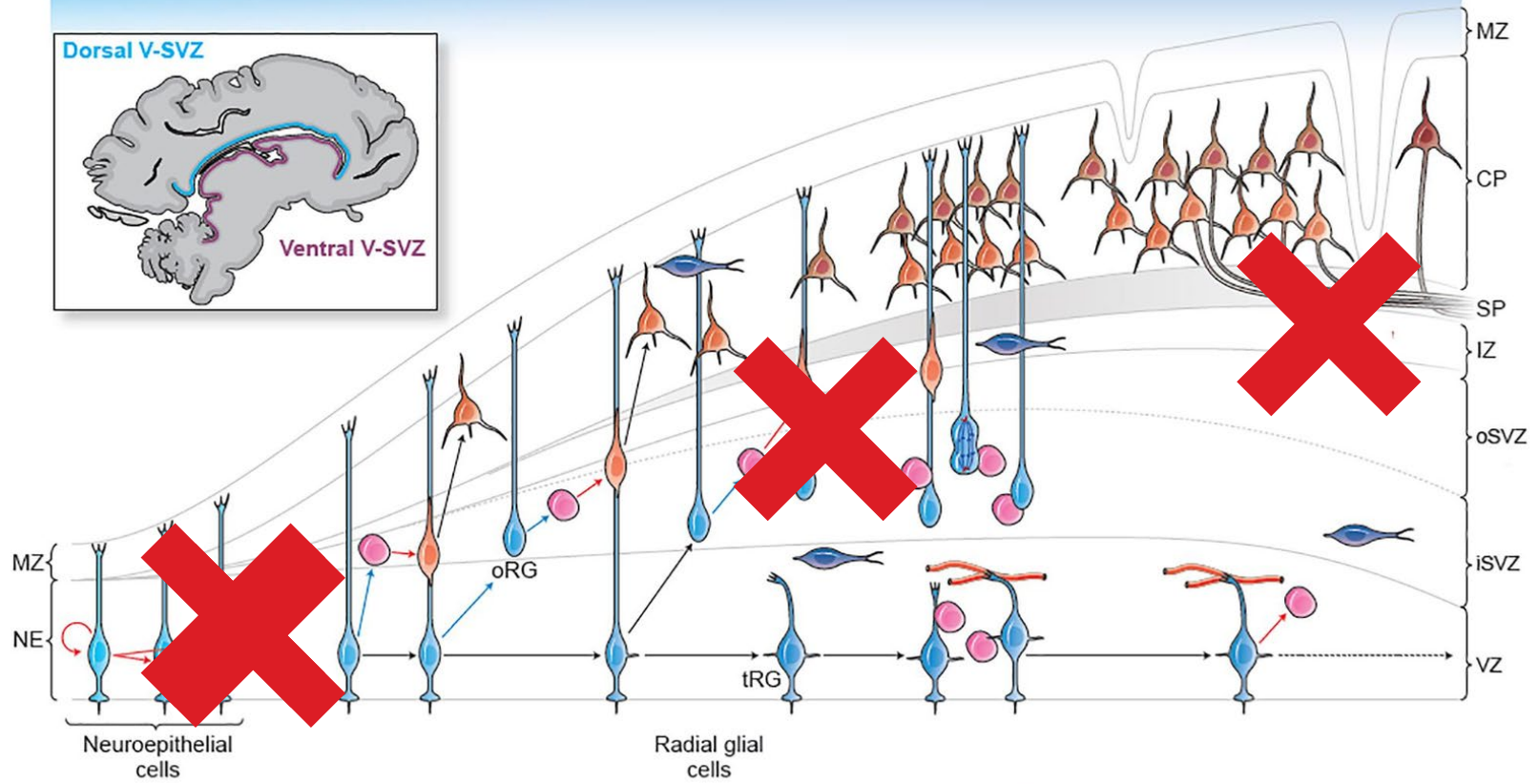
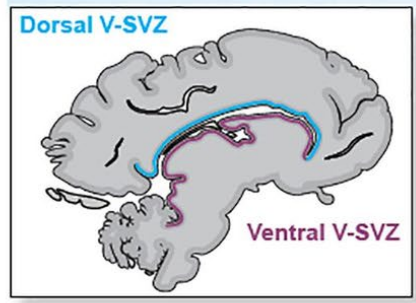
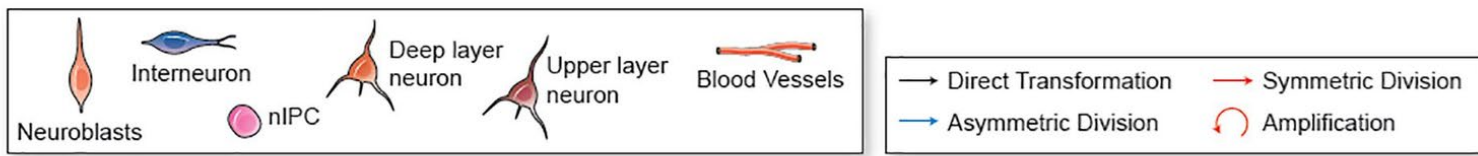
Objetivos específicos

- Avaliar as alterações epigenéticas das células gliais em um modelo de infecção de Zika pós natal
- Avaliar a conectividade cerebral de animais infectados por Zika no período pós natal através de técnicas de Ressonância Magnética
- Avaliar o desenvolvimento e morfologia do tálamo e suas conexões corticais em um modelo de Ativação Imune Materna

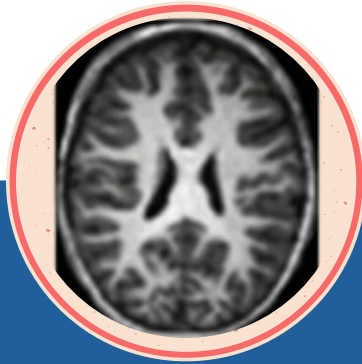
Desenvolvimento cortical



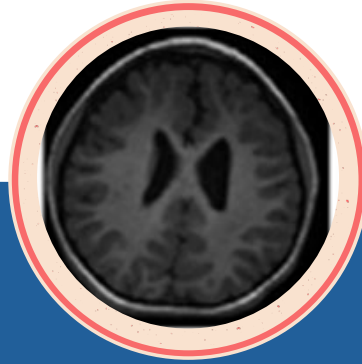




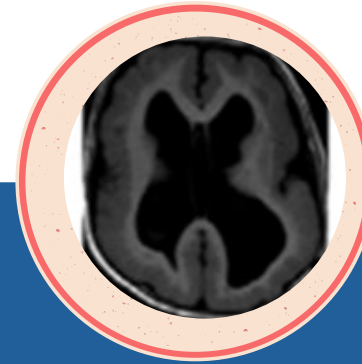
Malformações corticais



NORMAL



MICROCEFALIA
proliferação celular



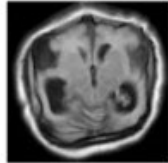
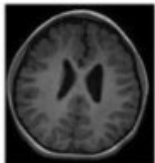
Lissencephalia
migração celular

Fatores genéticos
X
Fatores ambientais

Fatores genéticos e ambientais impactam o desenvolvimento cortical

Genes relacionados a malformações corticais

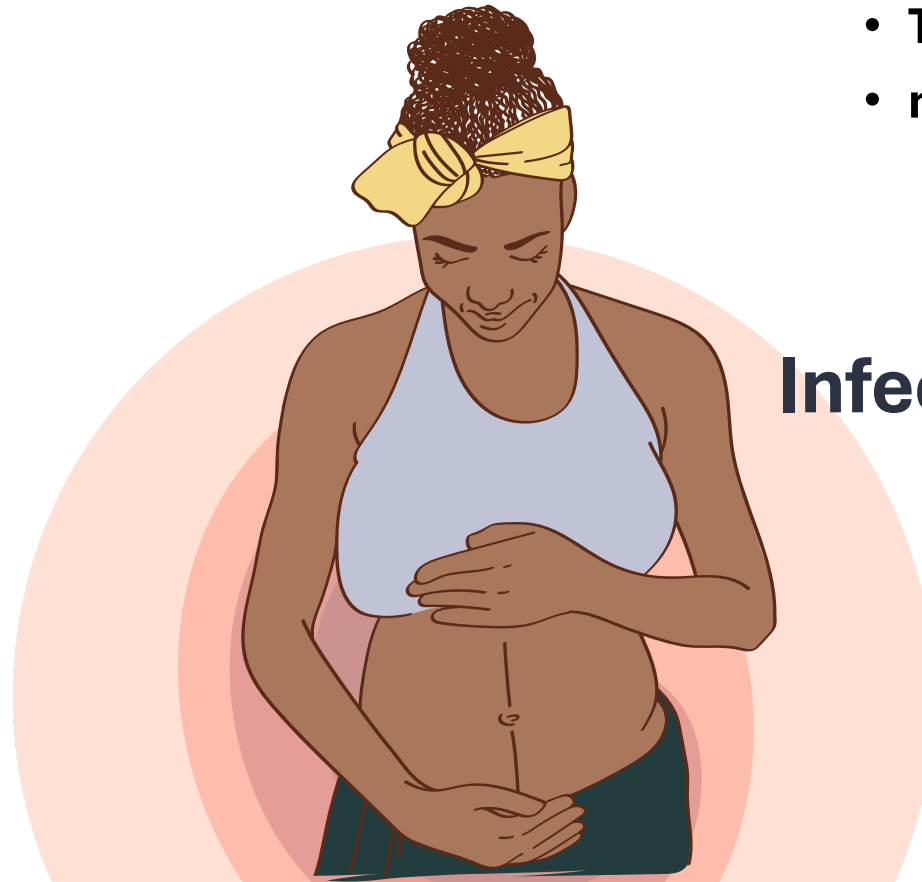
Congenital Microcephaly	Microcephaly with Lissencephaly
-------------------------	---------------------------------



ASPM, CK5RAP2, MCPH1, CENPJ, WDR62, STIL, KNL1, CEP135, CDK6, CEP152, CEP63, KIF2A, TUBB, TUBB3, DYNC1H1, RTTN, EOMES, PAX6, RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18

WDR62, NDE1, TUBB3, CIT, KIF5C, CDK5, TUBA1A, TUBB2B, KTTN, LIS1

- Consumo de álcool
- Abuso de drogas
- Tabagismo
- medicamentos teratogênicos



Infecções



Infecções TORCHs

CONGENITAL INFECTION

Manifestations

- Growth retardation
- Congenital malformation
- Fetal loss



Rubella
CMV
HIV
Toxoplasma
T. pallidum
Parvovirus
VZV

PERINATAL INFECTION

Manifestations

- Meningitis
- Septicaemia
- Pneumonia
- Preterm labour

POSTNATAL INFECTION

Manifestations

- Meningitis
- Septicaemia
- Conjunctivitis
- Pneumonitis



N. gonorrhoeae
Chlamydia
Breast milk
HIV
CMV

Person-to-person
Group B strep
Listeria
E. coli

Umbilicus
Staphylococci
Tetanus

Gonococcus
Chlamydia
HSV
VZV
Group B strep
E. coli
Listeria

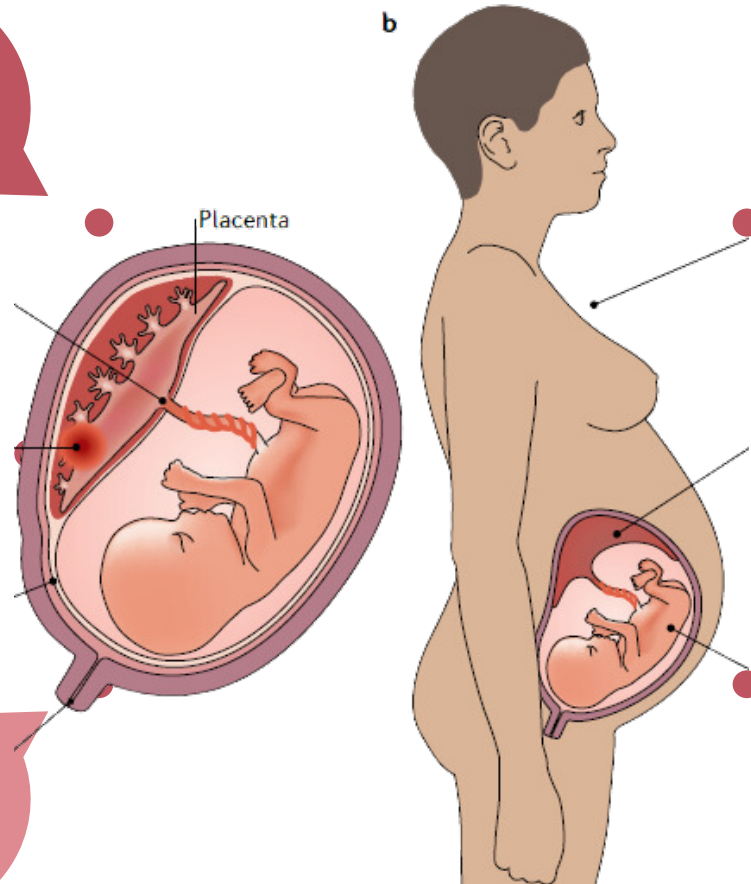


Efeitos diretos

Transmissão vertical
tropismo por células
neurais

Transmissão placentária
Impacto na placenta -
Hemorragia materno-fetal

Infecção sexualmente
transmissível
Infecção ascendente



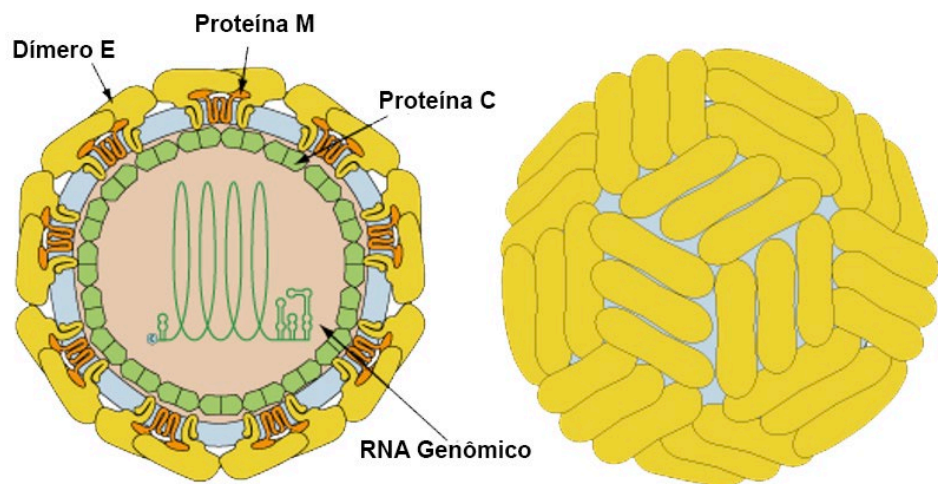
Efeitos indiretos

Impacto materno -
Inflamação
Sepse
Neuroinflamação

Restrição intrauterina
Privação de Oxigênio

Parto prematuro
Anomalias congênitas
Distúrbios do
neurodesenvolvimento

O Vírus Zika



- Família: *Flaviviridae*
- Gênero: *Orthoflavivirus*
- Genoma de RNA viral
- Vetor: *Aedes aegypti*

Casos notificados de Microcefalia -

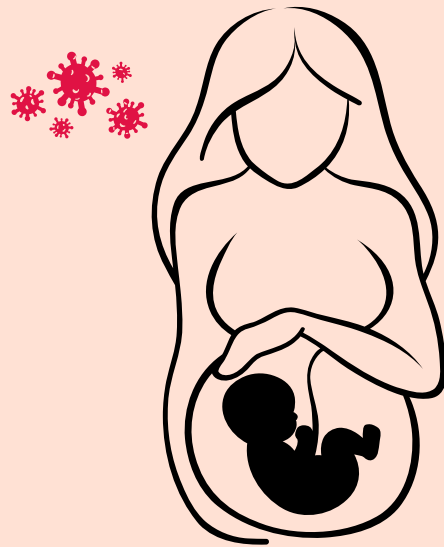


2014 - Brasil

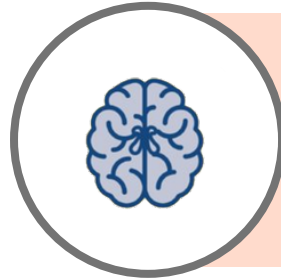


Síndrome congênita do Zika

ZIKA E A GRAVIDEZ



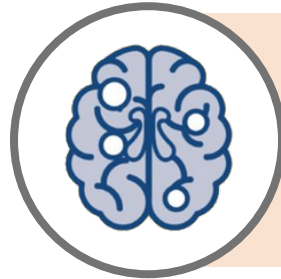
Transmissão vertical



Microcefalia

59% dos fetos expostos ao Zika Vírus apresentaram Microcefalia

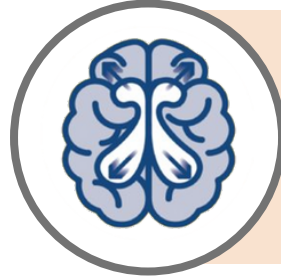
Pool et al, 2019



Calcificações

66% dos fetos expostos ao vírus Zika apresentaram calcificações cerebrais

Pool et al, 2019



Ventriculomegalia

62% dos fetos expostos ao Zika Vírus apresentaram Ventriculomegalia

Pool et al, 2019

OUTRAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Zika Virus Impact, Diagnosis, Control, and Models: volume 2 (2021)



convulsões



irritabilidade



prejuízo cognitivo



prejuízo visual



perda auditiva



hipertonia



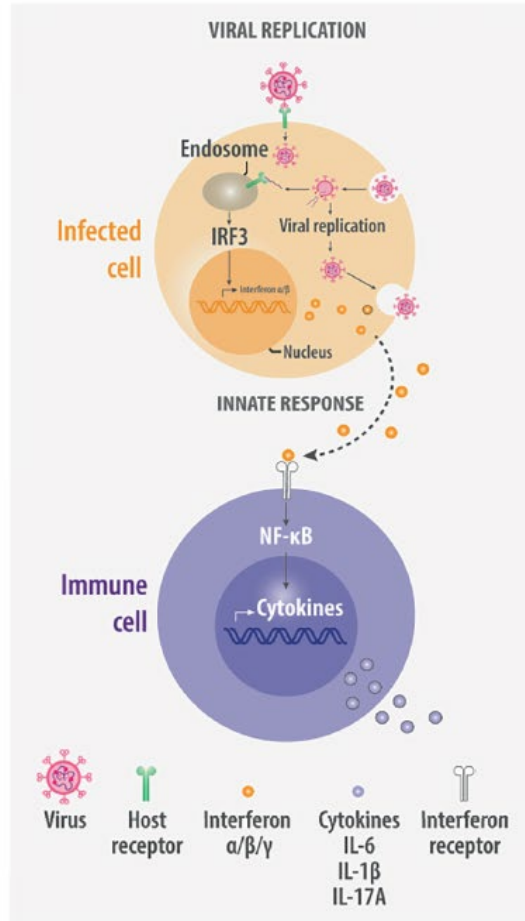
prejuízo de memória



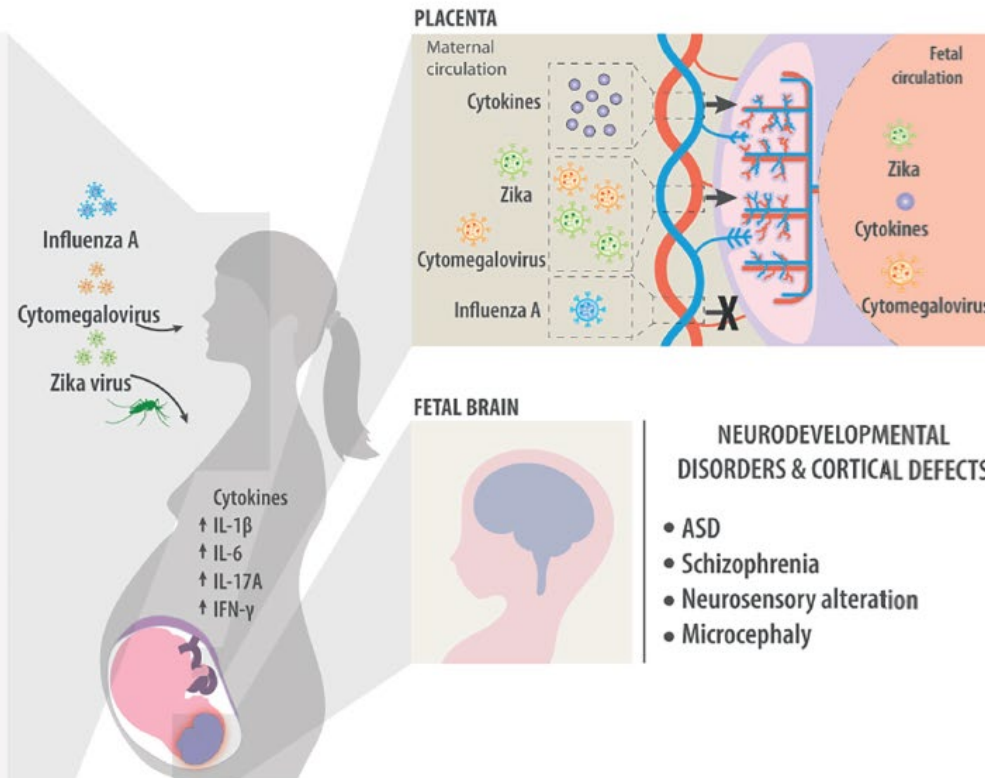
disfagia

Ativação Imune Materna

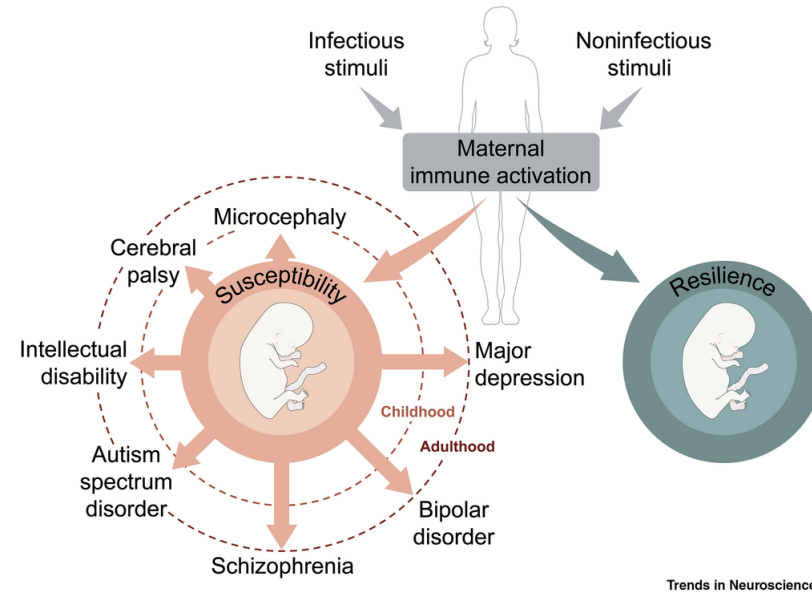
A



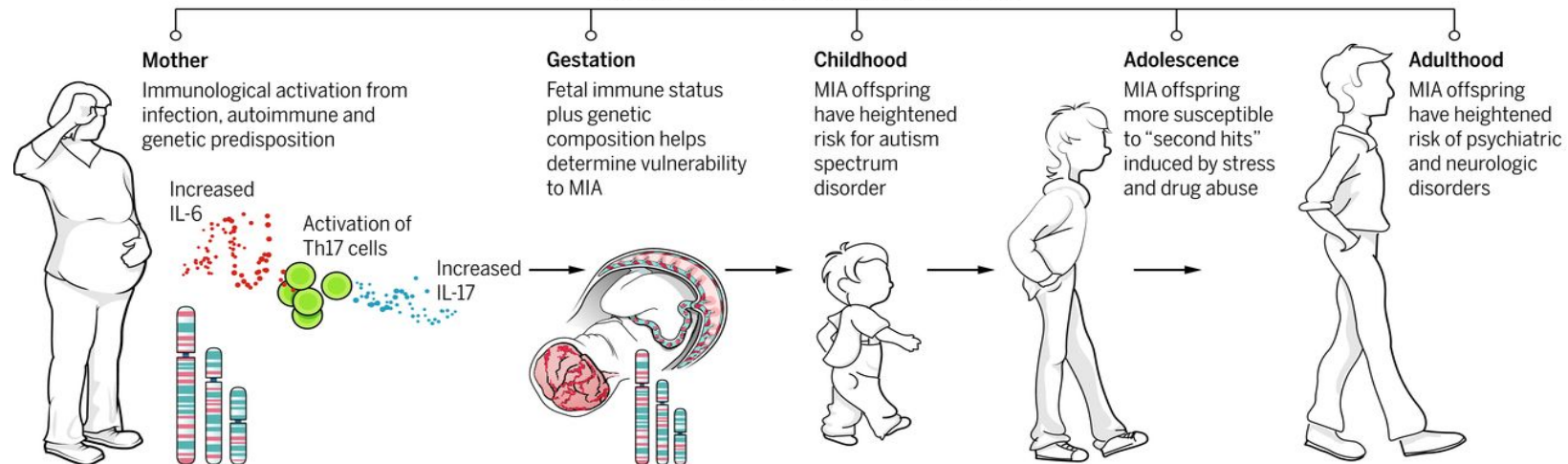
B



Ativação Imune Materna



Risk factors for developing CNS disorders



de U Meyer · 2019(Cell)

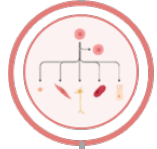
Síndrome congênita do Zika



Proliferação



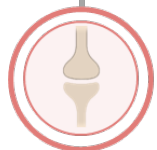
Migração



Diferenciação



Crescimento axonal



Sinaptogenese

REPORT



Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids

PATRICIA P. GARCEZ, EF Article | [Open access](#) | [Published: 24 August 2018](#)

RODRIGO BRINDEIRO, AI

Zika virus impairs the development of blood vessels in a mouse model of congenital infection

P. P. Garcez , H. B. Stolp , S. Sravanam, R. R. Christoff, J. C. C. G. Ferreira, A. A. Dias, P. Pezzuto, L. M.

RESEARCH ARTICLE | ZIKA








Acute and chronic neurological consequences of early-life Zika virus infection in mice

ISIS NEM DE OLIVEIRA SOUZA , PAULA S. FROST , JULIA V. FRANÇA, JÉSSICA B. NASCIMENTO-VIANA, RÔMULO L. S. NERIS , LEANDRO FREITAS ,

DANIEL J. L. L. PINHEIRO , CLARA O. NOGUEIRA, GILDA NEVES , [...], AND JULIA R. CLARKE [+7 authors](#) [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE · 6 Jun 2018 · Vol 10, Issue 444 · DOI: 10.1126/scitranslmed.aar2749

Congenital Zika Virus Infection Impairs Corpus Callosum Development

Raissa Rilo Christoff ¹ , Jefferson H. Quintanilha ¹, Raiane Oliveira Ferreira ^{1,2} , Jessica C. C. G. Ferreira ¹, Daniel Menezes Guimarães ¹, Bruna Valério-Gomes ^{1,3}, Luiza M. Higa ⁴, Átila D. Rossi ⁴ , Maria Bellio ⁵ , Amilcar Tanuri ⁴ , Roberto Lent ^{1,6} and Patricia Pestana Garcez ^{1,*}

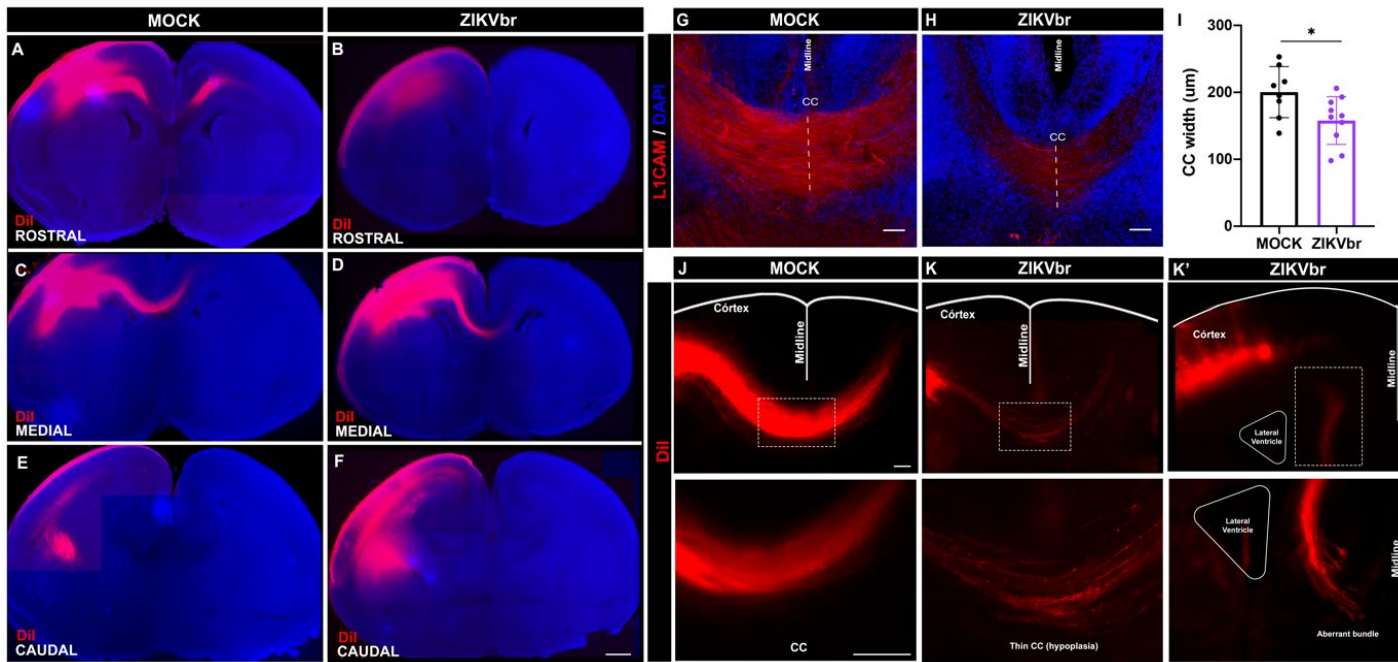
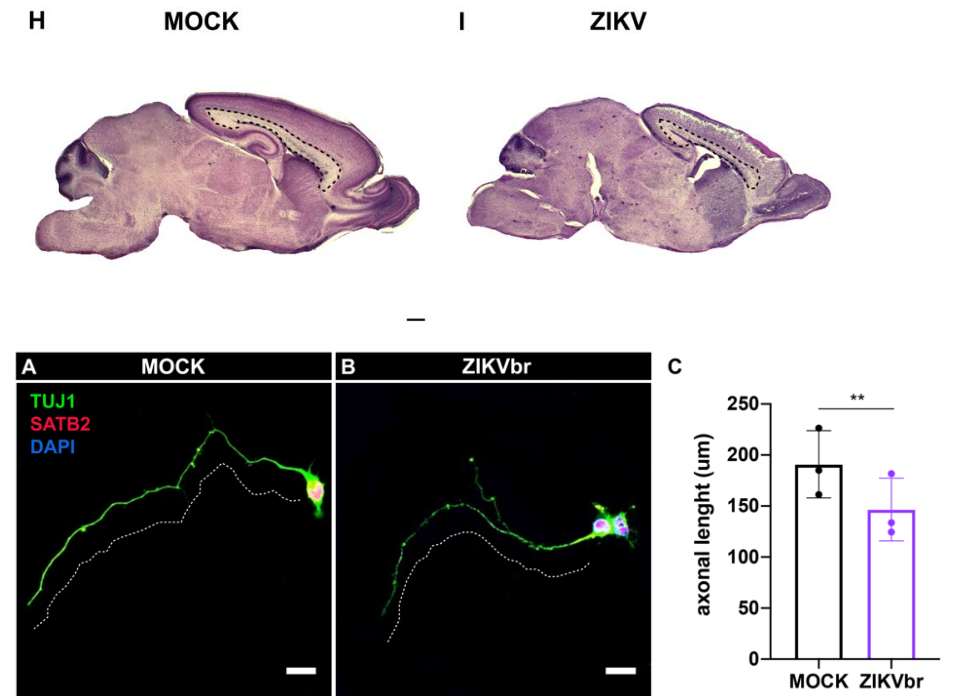


Figure 4 - Axonal tracing revealed that callosal axons are reduced and misrouted at midline. (A-F) Rostro-caudal levels of Dil anterograde tracer (red) in E18 brains of MOCK and ZIKV infected animals at E13. Scale bar = 100µm. (G, H) L1CAM labeling of callosal axons at midline region of MOCK or ZIKV infected animals at E13 and harvested at E18. Scale bars = 50µm (I) Width measurement of callosal axons labeling for L1CAM (red) at midline region. Blue = DAPI. N= 8(MOCK) 10(ZIKVbr) Student's t-test * = $p < 0.05$. (J, K) Brain coronal section of MOCK animal with Dil labelling fibers compared to the ZIKV-infected animal with defasciculated fibers at midline. Scale bars = 50µm (K') Brain coronal section of ZIKV-infected animal with Dil labelling fibers showing misrouted axon fibers that fail to cross the midline. Scale bar = 50µm. CC = corpus callosum



Assessing the role of Ndel1 oligopeptidase activity in congenital Zika syndrome: Potential predictor of congenital syndrome endophenotype and treatment response

Raissa R. Christoff¹ | João V. Nani^{2,3} | Gabriel Lessa² | Tailene Rabello¹ | Atila D. Rossi⁴ | Veronica Krenn⁵ | Luiza M. Higa⁴ | Amilcar Tanuri⁴ | Patricia P. Garcez¹ | Mirian A. F. Hayashi^{2,3}



Contents lists available at ScienceDirect

Behavioural Brain Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbr



TNF- α blockage prevents late neurological consequences of Zika virus infection in mice

Raissa R. Christoff^{a,1}, Isabelle L. Liesner^{a,1}, Daniel Gavino-Leopoldino^b, Bruna Andrade^a, Beatriz Oliveira de Campos^a, Isabella Salgado^a, Felipe Simões-Lemos^{a,c}, Andrea T. Da Poian^d, Iranaia Assunção-Miranda^b, Claudia P. Figueiredo^e, Julia R. Clarke^{a,*}

Article

Organoid modeling of Zika and herpes simplex virus 1 infections reveals virus-specific responses leading to microcephaly

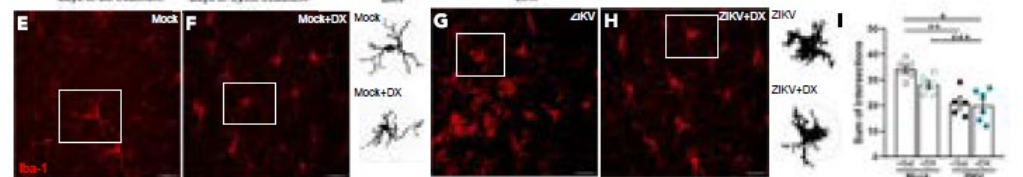
Veronica Krenn,¹ Camilla Bosone,¹ Thomas R. Burkard,¹ Julia Spanier,² Ulrich Kalinke,^{2,3} Arianna Calistri,⁴ Cristiano Salata,⁴ Raissa Rilo Christoff,⁵ Patricia Pestana Garcez,⁵ Ali Mirazimi,^{6,7} and Jürgen A. Knoblich^{1,8,9,*}

¹Institute of Molecular Biotechnology (IMBA), Austrian Academy of Sciences, Vienna BioCenter (VBC), Vienna 1030, Austria
²Institute for Experimental Infection Research, TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, a Joint Venture between the Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, and the Hanover Medical School, Hanover 30625, Germany
³Cluster of Excellence – Resolving Infection Susceptibility (RESIST), Hanover Medical School, Hanover 30625, Germany
⁴Department of Molecular Medicine, University of Padua, Padua 35121, Italy
⁵Institute of Biomedical Sciences, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 21941-901, Brazil
⁶Department of Laboratory Medicine (LABMED), Karolinska Institute, Stockholm 17177, Sweden
⁷National Veterinary Institute, Uppsala 75189, Sweden

Article

Immunosuppression-induced Zika virus reactivation causes brain inflammation and behavioral deficits in mice

Clara de O. Nogueira,¹ Mariana Oliveira Lopes da Silva,² Emanuelle V. de Lima,^{1,3} Raissa Rilo Christoff,³ Daniel Gavino-Leopoldino,² Felipe S. Lemos,³ Nicolas E. da Silva,³ Andrea T. Da Poian,⁴ Iranaia Assunção-Miranda,² Claudia P. Figueiredo,^{1,3,*} and Julia R. Clarke^{1,3,5,*}



Projeto de Pesquisa

O impacto de fatores ambientais durante o desenvolvimento cerebral na formação da conectividade cerebral

Objetivo geral: Investigar o impacto de infecções virais durante o desenvolvimento cerebral e suas implicações na morfologia cortical e subcortical e conectividade a longo prazo

Objetivos específicos

- Avaliar as alterações epigenéticas das células gliais em um modelo de infecção de Zika pós natal
- Avaliar a conectividade cerebral de animais infectados por Zika no período pós natal através de técnicas de Ressonância Magnética
- Avaliar o desenvolvimento e morfologia do tálamo e suas conexões corticais em um modelo de Ativação Imune Materna

Viabilidade do Projeto

Rede de colaboradores

Profa. Júlia Clarke ICB

Profa. Patrícia Garcez, Kings College London

Prof Átila Rossi e Profa Luiza Higa, Laboratorio de Virologia Molecular, IB

Dr. Diego Szczupak, University of Pittsburg

Dra. Patricia Sosa, Unidade de Proteômica da UFRJ

Profa Mirian Hayashi, UNIFESP

Dra. Veronica Krenn, University of Milano-Bicocca



Prof Roberto Lent
Profa. Maria Bellio
Prof. Henrique Mendonça,
NUPEM/UFRJ
Dr. Flávio Lara



Locais de execução:

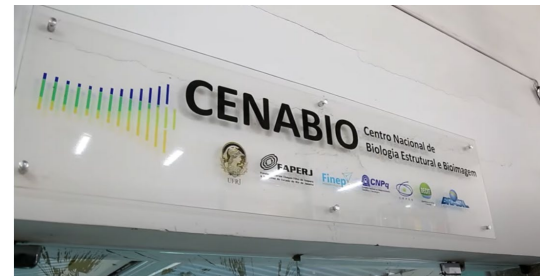
Unidade de Experimentação Animal (UEA - ICB)

Unidade Multiusuária de Microscopia Confocal (UMMC)

Unidade Multiusuário de Histotécnicas (UMH)

Unidade de Cultura de Células

CENABIO



Viabilidade financeira

Financiamento nacionais:

Instituto Serapilheira

Faperj

CNPq

Financiamento internacionais:

Wellcome Trust Early-Career Awards

International Society for Neurochemistry (ISN Career Development Grants)

IBRO - International Brain Research Organization

(Rising Stars Award

EMBO Young Investigator Programme





Ensino

Experiência no ensino de Anatomia:

Professora substituta de Anatomia nos Cursos de Educação Física, Farmácia, Biologia, Psicologia e Fisioterapia

Fortalecimento do ensino de anatomia nos cursos de graduação

Utilização de metodologias ativas de ensino

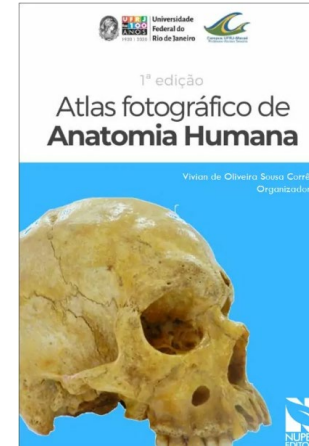
Aquisição de modelos anatômicos e impressão 3D

Criação de um atlas anatômico

Pós Graduação

Nova disciplina: Desenvolvimento do Córtex Cerebral e malformações corticais: aspectos genéticos e ambientais

Captação de novos alunos – Curso de Verão

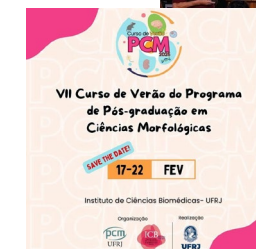
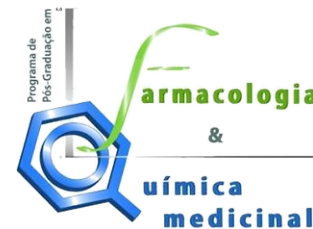


Anatomia Unicamp

@AnatomiaUnicamp · 15,6 mil inscritos · 68 vídeos

Este canal possui conteúdo de objetivo única e exclusivamente didático-científico, destinado...

Inscrito





Extensão

Projeto de Extensão e divulgação Científica

Participar dos projetos

Instagram @NEUROICB



Neurociências - ICB/UFRJ
602 publicações 7.880 seguidores 154 seguindo

Site de ciências

🧠 Quer aprender sobre o cérebro e suas curiosidades?!

Vem com a gente!!!

📄 Programa de Pesquisa em Neurociências da UFRJ

👉 Clique aqui para referências

Ver tradução

🔗 neuroicbufRJ.ctcin.bio e 1 outro link



Exposição: Mulheres na
Ciência: descobertas
científicas feitas por
mulheres



Oficina: Pintando o corpo:
Visualizando a anatomia do
corpo humano



MUSEU DE ANATOMIA
“POR DENTRO DO CORPO”

