

# AVALIAÇÃO DE MECANISMOS DE MORTE CELULAR PROMOVIDO PELA ESTIMULAÇÃO POR HEMAGLUTININA.

Nome do Orientador: André Costa Ferreira

Aluno bolsista: Priscila de Paiva Silva

## 1 Resumo

---

A gripe humana, infecção causada pelo vírus da influenza A é uma das maiores preocupações em saúde pública na atualidade. Dados da OMS mostram que 20% da população mundial se infecta todo ano com o vírus influenza, com até 500 milhões de casos severos e de 200 a 500 mil óbitos em todo o mundo, isso agravado pela pandemia em 2009. Diversos estudos têm sido realizados em todo o mundo com o intuito de se compreender melhor os mecanismos que geram a fisiopatologia da gripe, entretanto, os mecanismos que geram os eventos clínicos envolvidos nessa doença ainda não estão completamente elucidados. Alguns trabalhos mostram que o vírus da influenza infecta e se replica em células que compõe o epitélio alveolar, gerando a apoptose dessas células. Com a quebra desta barreira, os vírus alcançam e infectam as células endoteliais. Além disso, os macrófagos alveolares que tem a função de regular a resposta imune nesse microambiente, são ativados, o que gera uma robusta resposta inflamatória dessas células, com a produção de diversas citocinas pró-inflamatórias, fenômeno esse, que contribui para essa morte celular maciça exacerbando a resposta inflamatória, promovendo a quebra desta barreira alvéolo-vascular. Corroborando com isso, diversos trabalhos têm demonstrado que proteínas virais também são importantes estimuladores de resposta imune. Dentre essas proteínas, a hemaglutinina (HA), que é um produto secretado na ativa replicação viral, e apresenta capacidade de ativação de células imunes. Entretanto, dados recentes têm mostrado que em várias infecções virais, inclusive infecções pelo vírus Influenza, nem sempre induzem a apoptose, um tipo de morte celular não inflamatória, mas a uma recentemente descrita via de morte celular: necrose programada ou necroptose. A necroptose é uma via de morte celular, dependente da ativação de proteínas RPK1 e RPK3, onde a célula comete uma espécie de “suicídio” inflamatório, com o intuito de alertar o sistema imune. Porém nossos dados prévios demonstram que esse processo tem efeitos deletérios e que pode determinar um desfecho fatal na infecção pelo influenza, onde essas células são induzidas a necroptose via TLR4 através da infecção pelo vírus e hemaglutinina.

*Palavras chaves: Influenza, Macrófagos, Necroptose e hemaglutinina.*