

EFEITOS DO TRATAMENTO ANTI-TNF- α NA AVALIAÇÃO CELULAR DO LAVADO BRONCO-ALVEOLAR DE CAMUNDONGOS INFECTADOS COM H1N1.

Nome do Orientador: André Costa Ferreira

Aluno bolsista: Daniel Vidal Souza

Aluno voluntário: 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. 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. Vários trabalhos demonstram que, de uma forma geral, um estímulo extrínseco, como o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α), através de seu receptor específico (TNFR1) inicializa a sinalização com o recrutamento do domínio de morte associada ao receptor do TNF (TRADD), que por sua vez, recruta RIPK1. Uma vez que as caspase estão inibidas, RIPK1 e RIPK3 formam um dímero e se fosforilam, levando à formação de um complexo de microfilamentos, chamado o necrossomo. Além disso, já se sabe que tratamentos anti-TNF- α são capazes de melhorar o quadro infeccioso de infecção por H1N1 em modelos murinos, porém, nada foi relatado, ainda, a respeito da influência desses tratamento no fenômeno de necroptose na infecção pelo vírus influenza. Devido ao exposto, o presente trabalho visa investigar o papel do tratamento anti-TNF- α na morfologia e fisiologia das células presente no lavado bronco-alveolar em modelo murino de H1N1.

Palavras chaves: Influenza, Etanercept, Necroptose.