

**Title:** NTEs e doenças infecciosas

**Palestrante:** Fernando de Queiroz Cunha, Depto of Pharmacology, Ribeirao Preto Medical School, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

**Data:** 01/12/2023

**Horário:** 11:00

### **Resumo**

É descrito na literatura que os neutrófilos migram para tecidos inflamados, onde desempenham papel importante na gênese das lesões teciduais. Nesse sentido, em animais experimentais ou pacientes com sepse ou COVID-19, a presença de neutrófilos em órgãos vitais induz lesões significativas. Considerando que os mecanismos envolvidos nessas lesões ainda não estavam claros, investigamos se os NETs estariam envolvidos no processo. NETs são fibras de DNA nuclear associadas a histonas e enzimas citotóxicas e são liberadas por neutrófilos em diferentes condições patológicas. A sepse foi induzida pelo modelo CLP (Cecal Ligation and Puncture) em camundongos C57 Black-5 e a COVID-19 experimental pela injeção intranasal do vírus SARS-CoV-2 em camundongos transgênicos ACE2 humanizados com K18. As amostras humanas foram obtidas de pacientes com sepse ou COVID-19 da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário terciário de Ribeirão Preto. Todos os pacientes preencheram critérios clínicos ou laboratoriais para sepse ou COVID-19. Observamos que em pacientes com COVID-19 ou sepse, os níveis de NETs estão elevados pelo menos 5 vezes mais do que os níveis nos respectivos controles (n = 6-8), no plasma, no lavado broncoalveolar ou em amostras obtidas de outros órgãos. Além disso, os neutrófilos infectados *in vitro* com o vírus SARS-CoV-2 ou diferentes estirpes de bactérias produziram grandes quantidades de NETs (pelo menos 3 vezes mais do que o observado nos controles) e quando incubados com diferentes tipos de células induziram a morte significativa destas células. A morte celular foi evitada pela inibição da síntese ou degradação de NETs. Também demonstramos que camundongos infectados com o vírus SARS-CoV-2 ou sob CLP apresentam lesões pulmonares que foram prevenidas pelo tratamento com medicamentos que degradam os NETs. Observou-se também que a liberação de NET *in vivo* ou *in vitro* depende da ativação da gasdermina D.

**Local:** Canal do youtube da Propgpq