

A influência da barreira hematoencefálica na infecção do Sistema Nervoso Central pelo vírus da Dengue tipo 2

**Carla Pagliari¹, Elaine R. Fernandes², Leda V. de Carvalho³, Ricardo Penny³,
Pedro F. C. Vasconcelos⁴, Mirian N. Sotto¹, Maria I. S. Duarte¹.**

*¹Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; ²Instituto Pasteur de São Paulo,
³Hospital Guilherme Álvaro – Santos, SP; ⁴Instituto Evandro Chagas – Pará*

As manifestações neurológicas têm sido cada vez mais estudadas na infecção pelo vírus da dengue (DENV). Estudos experimentais demonstram que o vírus pode ocasionar quebra da barreira hematoencefálica (BHE), a qual é formada por diferentes proteínas, dentre elas as claudinas, e pela unidade neurovascular (célula endotelial, astrócitos e lâmina basal). Níveis elevados de IL-17 podem influenciar na permeabilidade da BHE, pela capacidade de romper as “tight junctions”. Nosso objetivo foi verificar a localização de antígenos virais (DENV2) em tecido cerebral humano proveniente de casos fatais de dengue grave e sua correlação com a expressão de IL17 e claudina-5. Foram avaliados 09 espécimes de SNC provenientes do Hospital Guilherme Álvaro (Santos-SP), de pacientes que foram a óbito com quadro de dengue grave. A pesquisa de DENV2, IL-17 e claudina-5 foi realizada através de método imuno-histoquímico. As células imunomarcadas com DENV-2 e as células expressando IL-17 foram quantificadas considerando-se 10 campos na meninge e 30 campos no parênquima. A claudina-5 foi quantificada pela sua expressão em número de vasos imunomarcados. Foram observados antígenos virais em células endoteliais, microglia e astrócitos. A expressão de claudina-5 foi elevada em relação a IL-17 ($p < 0.05$). A via hematogênica é tida como importante rota usada pelo DENV para alcançar o SNC. Células endoteliais e astrócitos imunomarcados com DENV2 podem sugerir infecção dessas células e posterior entrada e disseminação do vírus no SNC através da quebra da BHE. As micróglia imunomarcadas com DENV2 podem indicar infecção ou o papel fagocítico das mesmas. Observamos baixa expressão de IL-17 e alta expressão de claudina-5, refletindo a preservação da BHE até o momento do óbito. Poderíamos julgar que com a progressão da infecção, o aumento da expressão de IL17 entre outros fatores contribuiria para aumentar a permeabilidade da BHE e favoreceria a entrada de células imunes, na tentativa de clareamento viral.

Palavra-chave: Dengue, barreira hematoencefálica, claudina-5, IL-17

Apoio: INCT-FHV (FAPESPA 15/2008) proc.573.739/2008-0 e CNPq 501549/2003-0.