

Comparação dos efeitos imunomodulatórios do Sevoflurano e Propofol em modelo de sepse

¹Tainá Batista de Oliveira, ¹Cassia Lisboa Braga, ¹Pedro Leme Silva, ¹Patricia Rieken Macedo Rocco, ¹Fernanda Ferreira Cruz

¹Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Objetivo: Avaliar os efeitos do Sevoflurano e do Propofol na capacidade de fagocitose de macrófagos/monócitos e expressão de genes inflamatórios assim como a migração de neutrófilos e seus genes relacionados à mobilização, obtidos do sangue e lavado broncoalveolar de animais com sepse.

Métodos: Nove ratos Wistar machos (300±350g) foram divididos em dois grupos: 1) grupo SHAM (n=3); e 2) grupo de ligadura e punção do ceco (CLP) para indução de sepse (n=6). O grupo SHAM teve a exposição do ceco e seu retorno à cavidade abdominal. O antibiótico imipenem (10mg/kg) foi administrado 6 e 24 horas após a cirurgia. Após 48 horas, os animais foram eutanasiados e a extração primária de macrófagos e neutrófilos obtidos do sangue e fluido do lavado broncoalveolar (BALF) foi realizada. 10⁵ células foram expostas a: 1) concentração alveolar média (CAM) de 1 de sevoflurano (SEVO); 2) 50 µM de Propofol (PROP), o que representa a concentração clínica; e 3) veículo (SAL). Após 1 hora de exposição, as células foram lisadas. Ensaios de capacidade de fagocitose nos macrófagos/monócitos por imunofluorescência e de migração neutrofílica por gradiente de interleucina (IL)-8 foram realizados. Além disso, RT-PCR foi realizado em macrófagos/monócitos para quantificar a expressão de IL-10, IL-6, IL-1β, assim como a proteína macrófágica inflamatória (MIP)-2. Em relação aos neutrófilos, níveis de RNAm para IL-1β, assim como para receptores celulares associados à retenção (CXCR4) e mobilização de neutrófilos (CXCR2) foram mensurados.

Resultados: A capacidade de fagocitose de monócitos sanguíneos e expressão de IL-10 aumentaram, enquanto as expressões de IL-6, IL-1β e MIP-2 reduziram após a exposição de 1 hora de SEVO em relação ao PROP. No BALF, SEVO aumentou a expressão de IL-10, enquanto reduziu IL-1β de macrófagos. Tanto em neutrófilos sanguíneos quanto do BALF, SEVO reduziu a expressão de CXCR2 e IL-1β. Além disso, SEVO aumentou a expressão de CXCR4, que está associado à retenção de neutrófilos na medula óssea.

Conclusão: Sevoflurano aumentou a capacidade de fagocitose de monócitos sanguíneos e reduziu a expressão de mediadores inflamatórios em mesmo intervalo de exposição

comparado ao propofol. Sevoflurano apresentou características mais protetoras em quadro de sepse, quando comparado ao propofol.

Apoiado por: CNPq, CAPES, FAPERJ, Instituto Mérieux