

A supressão crônica da sinalização beta-adrenérgica exacerba a resposta inflamatória ao LPS sistêmico em ratos

Evelyn Igreja Ferreira LEÃO, Livia Eduarda Cabrera CORRÊA, Tales Ferruccio Vicentini ROSIN,
Rodrigo Silva de MORAIS, Pedro Lourenço KATAYAMA

Introdução: Os sistemas nervoso e imunológico interagem de forma bidirecional. Nesse contexto, o sistema nervoso simpático exerce uma importante modulação sobre a função imune por meio da sinalização adrenérgica. **Objetivo:** Este estudo analisou o impacto do bloqueio crônico de receptores beta-adrenérgicos na resposta inflamatória aguda ao LPS, observando alterações na liberação de citocinas pró- inflamatórias e anti-inflamatórias. **Material e método:** Ratos machos Sprague-Dawley Holtzman (~300 g) foram tratados com um betabloqueador não seletivo, comumente usado entre pacientes para o controle da pressão arterial, o Propranolol (40 mg/kg na água de beber) ou água controle por 8 semanas. Em seguida, receberam LPS (0,5 mg/kg, intraperitoneal) para induzir inflamação sistêmica ou veículo (salina 0,9% NaCl). Após 2 h, o plasma foi coletado e analisado por ELISA para quantificação de TNF-alfa, IL-6 e IL-10. Todos os procedimentos foram (FOAr-UNESP; 09/2024). **Resultado:** Os níveis basais de TNF-alfa, IL-6 e IL-10 foram semelhantes entre os grupos: TNF-alfa (Água + Veículo: $39,4 \pm 32,1$ pg/mL vs Propranolol + Veículo: $70,2 \pm 57,2$ pg/mL, $P > 0,05$, $N=5$), IL-6 (Água + Veículo: $522,9 \pm 444,9$ pg/mL vs Propranolol + Veículo: $810,7 \pm 286,5$ pg/mL, $P > 0,05$), IL-10 (Água + Veículo: $106,0 \pm 85,3$ pg/mL vs Propranolol + Veículo: $128,7 \pm 103,1$ pg/mL, $P > 0,05$). Entretanto, na condição de inflamação sistêmica, o grupo Propranolol apresentou uma resposta pró-inflamatória exacerbada: TNF-alfa (Água + LPS: $1471,9 \pm 411,9$ pg/mL vs Propranolol + LPS: $4121,4 \pm 1397,4$ pg/mL, $P=0,0002$), IL-6 (Água + LPS: $29393,7 \pm 12752,2$ pg/mL vs Propranolol + LPS: $79659,6 \pm 20022,6$ pg/mL, $P < 0,0001$). Supreendentemente, o grupo Propranolol apresentou, também, menores níveis de IL-10: (Água + LPS: $1212,7 \pm 430,4$ pg/mL vs Propranolol + LPS: $374,6 \pm 198,9$ pg/mL, $P=0,0004$). **Conclusão:** Os dados sugerem que o bloqueio beta-adrenérgico prolongado intensifica a inflamação aguda e prejudica a resposta anti-inflamatória. As pesquisas em andamento procuram esclarecer os mecanismos celulares envolvidos.

DESCRITORES: Neuroimunomodulação; inflamação; receptores adrenérgicos beta.