

AUTOR(ES): FIALKOW, L.; FOCHESSATO FILHO, L.; SOUZA, M. R.; RODRIGUES FILHO, E. M.; PIEROZAN, P.; HABEKOST, C. T.; BOZZETTI, M. C.; MOURA, R. M.; ZENKNER, F. M.; LADNIUK, R. M.; MILANI, A. R.; MORIMOTO, L.

INSTITUIÇÃO: DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA/FACULDADE DE MEDICINA/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL E SERVIÇO DE MEDICINA INTENSIVA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introdução: Embora essenciais para a defesa do hospedeiro os neutrófilos têm sido implicados na fisiopatologia da Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). A Sepsé, uma resposta inflamatória sistêmica secundária à infecção, é a causa mais freqüente de SARA. A apoptose celular é um processo de morte celular que permite a remoção de células do meio inflamatório. Estudos prévios examinaram o efeito *in vitro* do fluido do lavado broncoalveolar obtido de pacientes com SARA na apoptose de neutrófilos normais. Os achados sugerem que tal fluido contém fatores que prolongam a sobrevivência dos neutrófilos. Entretanto, não há informação disponível quanto às taxas de apoptose de neutrófilos obtidos diretamente de pacientes com SARA. Além disso, não existem estudos comparando os níveis da apoptose de neutrófilos em pacientes com Sepsé em qualquer nível de gravidade. Objetivo: Determinar se o percentual de apoptose de neutrófilos difere em pacientes com SARA secundária à Sepsé, Choque Séptico, Sepsé Não Complicada, pacientes em Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé e em controles normais. Métodos: Neste estudo transversal, 20ml de sangue venoso periférico foram coletados dos participantes. Os neutrófilos foram isolados usando sedimentação de Dextran e gradientes descontínuos de Plasma/Percoll, sendo posteriormente colocados em cultura por 24 horas em RPMI 1640. A apoptose foi quantificada usando critérios morfológicos convencionais, incluindo condensação da cromatina e simplificação da estrutura nuclear, em lâminas coradas com Giemsa. Resultados: Observou-se uma diferença significativa ($p < 0,001$; ANOVA) entre os percentuais médios de apoptose de neutrófilos dos diferentes grupos. Realizou-se uma análise estratificada para avaliar os possíveis efeitos de um procedimento cirúrgico sobre a apoptose de neutrófilos dos pacientes dos vários grupos. O teste de Tukey demonstrou que a apoptose de neutrófilos dos pacientes clínicos com SARA secundária à Sepsé ($27,2\% \pm 2,0$; $n = 13$) foi significativamente inferior ($p < 0,05$) aos demais grupos [Choque Séptico ($41,2\% \pm 3,4$; $n = 20$); Sepsé Não Complicada ($58,7\% \pm 3,6$; $n = 8$); Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé ($52,9\% \pm 7,3$; $n = 5$); e controles ($69,5\% \pm 1,3$; $n = 29$)]. Houve uma diferença significativa ($p < 0,05$) entre os percentuais de apoptose de neutrófilos dos grupos Sepsé Não Complicada e Choque Séptico; entre os grupos Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé e controle; e entre os grupos Choque Séptico e controle. Observamos que a apoptose de neutrófilos dos pacientes cirúrgicos com [SARA secundária à Sepsé ($26,4\% \pm 2,8$; $n = 9$); Choque Séptico ($26,8\% \pm 2,3$; $n = 8$); Sepsé Não Complicada ($35,5\% \pm 4,0$; $n = 10$);

XXII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia

Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé ($32,5\% \pm 4,0$; $n = 11$)] foi significativamente inferior ($p < 0,05$) ao percentual de apoptose de neutrófilos do grupo controle ($69,5\% \pm 1,3$; $n = 29$). Não houve diferença significativa entre os percentuais de apoptose de neutrófilos dos grupos cirúrgicos SARA secundária à Sepsé, Choque Séptico, Sepsé Não Complicada e Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé. Conclusões: Nossos resultados sugerem que: 1. Há uma pequena diminuição da apoptose de neutrófilos em pacientes em Ventilação Mecânica sem SARA ou Sepsé, o que poderia estar associado a alterações celulares induzidas pela ventilação mecânica. No entanto, esta diminuição da apoptose não é tão acentuada quanto a que ocorre nos pacientes com SARA secundária à Sepsé, sugerindo que a ventilação mecânica *per se*, não tenha uma relevância significativa na apoptose de neutrófilos dos pacientes com SARA submetidos à ventilação mecânica; 2. Há uma redução da apoptose de neutrófilos nos pacientes cirúrgicos por mecanismos ainda desconhecidos; 3. Os resultados sugerem que em pacientes clínicos há uma diminuição de neutrófilos apoptóticos no Choque Séptico e na SARA secundária à Sepsé. Isso indica um aumento da sobrevivência destas células, o que poderia agravar a lesão tecidual mediada por leucócitos nestas patologias; 4. Nos pacientes clínicos, na medida em que havia uma progressão na gravidade da Sepsé, concomitantemente ocorria uma maior diminuição nos percentuais de neutrófilos apoptóticos. Esses achados sugerem que a apoptose de neutrófilos na Sepsé seja um marcador de gravidade da resposta inflamatória sistêmica. O entendimento dos mecanismos da apoptose de neutrófilos pode levar a novas estratégias terapêuticas nestas síndromes.