

Papel imunomodulador do eixo espleno-hepático: influência do intervalo pós-esplenectomia e tempo pós-LPS

Manoela Osorio Reis Sales, Kathia Terumi Kato, Caroline Antunes Lino, Ísis Ferraz Libório Trzan, Gabriela Carvalho Santos Ferreira, Caroline Martins de Matos, Alexandre Alarcon Steiner

Departamento de Imunologia, Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil

Objetivo: Resultados prévios de nosso grupo de pesquisa demonstraram que o eixo espleno-hepático modula a produção de TNF em modelo de inflamação sistêmica. Nossa proposta é que sinais humorais provenientes de macrófagos esplênicos são enviados ao fígado onde interagem com os macrófagos residentes e modulam a sua produção de TNF. Este trabalho visou aprofundar o entendimento deste eixo explorando a influência do (1) intervalo entre esplenectomia e desafio com LPS; e (2) tempo após a injeção de LPS em que a produção de TNF é avaliada.

Métodos: Ratos machos da linhagem Wistar foram submetidos à cateterização da veia jugular esquerda seguido de esplenectomia (grupo SPLEX) ou cirurgia fictícia (grupo SHAM). Após dois ou quatorze dias, os animais foram equipados com jaquetas de infusão e desafiados com LPS (1mg/kg). O fígado foi coletado após 90 ou 50 minutos e seus níveis de mRNA para TNF foram avaliados por meio de um RT-qPCR.

Resultados: Ao quantificar a produção de TNF hepático, foi vista uma atenuação na expressão deste gene no grupo SPLEX quando comparado com o grupo SHAM. Esta alteração foi observada apenas no intervalo de dois dias entre esplenectomia e desafio com LPS. Além disso, o eixo espleno-hepático também se mostrou dependente do tempo entre a injeção de LPS e a quantificação do TNF, pois a atenuação da expressão hepática de TNF do grupo SPLEX foi observada aos 50 min pós-LPS, mas não aos 90 min pós-LPS.

Conclusão: O eixo espleno-hepático proposto mostrou-se dependente tanto do tempo entre esplenectomia e desafio com LPS quanto do intervalo entre a injeção de LPS e avaliação dos níveis de TNF. O fato de que o efeito é mais evidente quando o intervalo entre esplenectomia e desafio com LPS é curto indica que o mecanismo não é resultante de uma compensação fisiológica pela ausência do baço.

Suporte financeiro: CNPq, CAPES e FAPESP