

Pesquisa revela papel crucial do nervo simpático na resposta imunológica da sepse

Estudo do Instituto de Ciências Biomédicas da USP com apoio da FAPESP abre caminho para terapias personalizadas e mais eficazes

Agência FAPESP – Pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), liderados por Alexandre Steiner, coordenador do Laboratório de Neuroimunologia da Sepse do Departamento de Imunologia, realizaram estudo que revela que o nervo simpático, especialmente sua ramificação conhecida como nervo esplâncnico maior, desempenha um papel fundamental na resposta imunológica. Essa ramificação regula seletivamente subgrupos de neutrófilos, células essenciais para a defesa do organismo, encarregadas de combater e eliminar patógenos durante infecções graves (leia mais em: agencia.fapesp.br/56901).

A descoberta é parte de um Projeto Temático financiado pela FAPESP. O estudo foi publicado em artigo na revista científica *Brain, Behavior, and Immunity*.

Durante a pesquisa, experimentos com modelos animais demonstraram que o nervo esplâncnico maior regula de forma seletiva os neutrófilos. Essas células, a primeira linha de defesa do sistema imunológico, são responsáveis por atacar e destruir patógenos como bactérias e fungos.

Os testes mostraram que a interrupção da comunicação desse nervo aumentou significativamente a eficácia de um subgrupo de neutrófilos ativados, especialmente no peritônio e no baço. Além disso, a remoção do nervo reduziu a presença de neutrófilos quiescentes, que possuem características imunossupressoras, sem interferir em outras funções do sistema imunológico, como as desempenhadas pelos macrófagos. Conhecidos como “zeladores” do organismo, os macrófagos ajudam a controlar a inflamação ao remover detritos celulares, entre outras funções.

Utilizando tecnologias avançadas, como o sequenciamento de RNA de célula única, os pesquisadores identificaram mudanças específicas nas subpopulações de neutrófilos associadas à modulação pelo nervo esplâncnico. Esses achados ressaltam o potencial desse nervo como alvo para futuras terapias personalizadas no tratamento da sepse.

“Essa descoberta desafia o conceito tradicional de regulação generalizada pelo sistema nervoso. Mostramos que o nervo esplâncnico maior atua como um ‘potenciômetro’, ajustando de forma precisa a resposta imune no local da infecção. Isso pode abrir caminho para terapias personalizadas que maximizem a eficácia da resposta imune e minimizem danos colaterais”, explicou Steiner à Assessoria de Imprensa do ICB-USP.

Impactos futuros

Uma das implicações mais promissoras do estudo é o uso da bioeletrônica para modular de forma localizada o nervo simpático e influenciar a resposta inflamatória. Contudo, desafios importantes permanecem, como a necessidade de desenvolver ferramentas rápidas para identificar os fenótipos específicos dos pacientes, algo essencial para personalizar os tratamentos.

“Hoje, exames como análises ômicas e expressão gênica levam semanas para serem concluídos, o que é incompatível com a dinâmica da sepse, que pode mudar drasticamente em poucas horas. Precisamos de métodos que forneçam resultados em tempo real, utilizando biomarcadores rápidos e sistemas automatizados de análise”, ressaltou o professor do ICB.

A sepse ocorre quando a resposta imune se torna excessiva ou persistente mediante sua ineficácia em eliminar um patógeno, levando a danos colaterais que podem comprometer órgãos vitais e causar falência múltipla. É uma condição complexa, com sintomas variados como febre alta, hipotermia, confusão mental e queda de pressão arterial. Embora considerada uma síndrome única, a sepse apresenta diferentes padrões de resposta, que reagem de forma distinta às terapias, tornando seu tratamento um desafio clínico significativo.

Desde o início do projeto, a equipe de pesquisadores tem avançado na compreensão da sepse. Entre os destaques, está a descoberta de um eixo de comunicação entre o baço e o fígado, mediado pelo leucotrieno B4 (LTB4). Essa molécula age como um mensageiro químico, ajudando o baço a enviar sinais ao fígado para regular a intensidade da inflamação, um mecanismo essencial para coordenar a resposta inflamatória sistêmica. Esses avanços culminaram na identificação do papel seletivo do nervo esplâncnico maior na modulação de respostas imunológicas específicas.

“Entender como órgãos diferentes interagem para controlar a inflamação sistêmica amplia nosso conhecimento sobre a sepse e pode abrir novas perspectivas para o

tratamento de outras condições inflamatórias graves”, concluiu Steiner.

<https://agencia.fapesp.br/pesquisa-revela-papel-crucial-do-nervo-simpatico-na-resposta-imunologica-da-sepse/56997>

Veículo: Online -> Agência de Notícias -> Agência de Notícias - Agência FAPESP