



## **Avaliação das alterações pulmonares provocadas pela sepse induzida e o uso de propranolol na disfunção endotelial em ratos wistar (*Rattus norvegicus*)**

*Thamiris Silva dos Santos Vargas, Fernanda Antunes, Isabella Cristina Morales, Hassan Jerdy Leandro*

A sepse é uma condição clínica grave caracterizada por intensa resposta inflamatória sistêmica causada pela interação entre antígenos microbianos e componentes do sistema imune inato. A ativação de vias da inflamação e da coagulação são os maiores determinantes da falência circulatória e disfunção de múltiplos órgãos constatada na sepse. O efeito da sepse no pulmão tem sido pouco estudado, mas sabe-se que a disfunção endotelial também acomete o parênquima pulmonar, podendo causar edema pulmonar. O extravasamento de líquido para os alvéolos além de causar dificuldade respiratória pode vir a evoluir para fibrose pulmonar. O propranolol é fármaco antagonista  $\beta_2$  adrenérgico não seletivo e tem sido estudado como um possível protetor pulmonar em quadros de sepse. A proposta do presente trabalho foi avaliar o potencial efeito do propranolol na disfunção endotelial em ratos Wistar (*rattus norvegicus*) sépticos. Para a realização de tal trabalho, foi feita anestesia para posterior técnica de ligadura e punção do ceco, com o objetivo de levar os animais à um quadro séptico. Os animais foram divididos em 3 grupos de seis animais cada: Grupo 1, administração de propranolol intraperitoneal 30 minutos antes da indução da sepse; Grupo 2, administração de propranolol intraperitoneal 30 minutos depois da indução da sepse; Grupo 3, SHAM (controle), animais sépticos sem administração de propranolol. A avaliação foi feita por exame histopatológico do tecido pulmonar e os parâmetros utilizados foram: presença ou não de hemorragia, pneumonia, atelectasia e edema. Os resultados demonstraram que os grupos tratados apresentaram melhora clínica durante o quadro de sepse. Os animais submetidos ao tratamento com o propranolol apresentaram menor grau de pneumonia e maior grau de hemorragia que o grupo não tratado. Em relação ao tratamento, os animais do grupo 1 apresentaram mais atelectasia e mais pneumonia que os animais do grupo 2; Em contrapartida, os animais do grupo 2 apresentaram maior índice de hemorragia. Não houve mudança significativa na variável edema entre os grupos, mas foi observado que quanto maior o edema, menor a atelectasia. O presente estudo mostrou que a administração sistêmica do propranolol, um beta bloqueador adrenérgico não seletivo exerce um efeito protetor na inflamação sistêmica e sobrevivência, pois foi observada sobrevida dos animais tratados com relação aos não tratados.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: IC - UENF  
Fomento da bolsa (quando aplicável): UENF*



## Evaluation of pulmonary alterations caused by experimental sepsis and the use of propranolol in endothelial dysfunction in Wistar rats (*Rattus norvegicus*)

*Thamiris Silva dos Santos Vargas, Fernanda Antunes, Isabella Cristina Morales, Hassan Jerdy Leandro*

Sepsis is a serious clinical condition characterized by an intense systemic inflammatory response caused by the interaction between microbial antigens and components of the innate immune system. The activation of inflammation and coagulation pathways are the major determinants of circulatory failure and multiple organ dysfunction seen in sepsis. The effect of sepsis on the lung has been studied and it is known that endothelial dysfunction also affects the lung parenchyma, which can cause pulmonary edema; And leakage of fluid into the alveoli, in addition, breathing difficulties may progress to pulmonary fibrosis. Propranolol is a non-selective  $\beta_2$  adrenergic antagonist and has been studied as a possible pulmonary protector in cases of sepsis. The purpose of this study was to evaluate the potential effect of propranolol on endothelial dysfunction in septic Wistar rats (*Rattus norvegicus*). In this study, anesthesia was performed for subsequent cecum puncture and ligation technique, with the objective of taking the animals to the septic condition. The animals were divided into 3 groups with 6 animals in each: Group 1, administration of intraperitoneal propranolol 30 minutes before sepsis induction; Group 2, administration of intraperitoneal propranolol 30 minutes after sepsis induction; Group 3, SHAM (control), septic animals without propranolol administration. The evaluation was made by histopathological examination of the lung tissue and the parameters used were: presence or absence of hemorrhage, pneumonia, atelectasis and edema. The results showed that the treated groups presented clinical improvement during sepsis. The animals submitted to the treatment with propranolol presented a lower degree of pneumonia and a higher degree of hemorrhage than the untreated group. Regarding the treated groups, animals in group 1 had more atelectasis and pneumonia than animals in group 2; In contrast, animals in group 2 had a higher rate of hemorrhage. There was no significant change in the edema analysis between the groups, but it was observed that the greater the edema, the lower the atelectasis. The present study showed that the systemic administration of propranolol, a non-selective beta-adrenergic blocker, has a protective effect on systemic inflammation and survival, since a better survival rate of the treated animals was observed in relation to the untreated animals.