



## CB. Os corpúsculos carotídeos são necessários para ativar o sistema nervoso simpático e limitar a produção de *TNF*-alfa durante a inflamação sistêmica induzida por *LPS*

Tales Ferruccio Vicentini Rosin<sup>1</sup>, Livia Eduarda Cabrera Corrêa<sup>1</sup>, Rodrigo Silva de Moraes<sup>1</sup>, Isabela de Paula Leirão<sup>1</sup>, Lais Medeiros Cardoso<sup>1</sup>, Fernanda Campos de Medeiros<sup>1</sup>, Débora Simões de Almeida Colombari<sup>1</sup>, Eduardo Colombari<sup>1</sup>, Fernanda Gonçalves Basso<sup>1</sup>, Daniel Breseghello Zoccal<sup>1</sup>, Pedro Lourenço Katayama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil.

**Objetivos:** Os corpúsculos carotídeos, quimiorreceptores periféricos, sensíveis a alterações na composição sanguínea (hipóxia, hipercapnia e acidose), desempenham papel crucial na regulação autonômica cardiovascular e respiratória. Ademais, evidências recentes indicam que os corpúsculos carotídeos são capazes de detectar concentrações elevadas de *TNF*- $\alpha$  na circulação, desencadeando a ativação de vias centrais que modulam a atividade simpática esplâncnica e, conseqüentemente, exercem um efeito limitador sobre a resposta inflamatória. Esse estudo objetivou investigar se a remoção bilateral dos corpúsculos carotídeos (CB-X) compromete o recrutamento do sistema nervoso simpático e potencializa a produção de *TNF*- $\alpha$  durante a inflamação sistêmica aguda induzida por lipopolissacarídeo (*LPS*). Para isso, avaliamos a ativação neuronal do bulbo ventrolateral rostral (RVLM), centro de controle simpático, a atividade eletrofisiológica esplâncnica e os níveis plasmáticos de *TNF*- $\alpha$ .

**Metodologia:** Todos os procedimentos aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Protocolo CEUA/FOAr n° 09/2024). Ratos machos Sprague-Dawley Holtzman (300–385g) foram submetidos à cirurgia SHAM ou CB-X sob anestesia. Após 7 dias de recuperação, os animais receberam injeção intraperitoneal de *LPS* (0,5mg/kg) para indução da resposta inflamatória sistêmica ou veículo (salina estéril 0,9% NaCl). Decorridas duas horas das injeções, procedeu-se à coleta das amostras de sangue, para posterior processamento e quantificação plasmática de *TNF*- $\alpha$  por ensaio imunoenzimático (ELISA). A ativação simpática induzida por *LPS* foi avaliada em animais SHAM e CB-X pela expressão de c-FOS em neurônios pré-motores simpáticos do RVLM e por registros eletrofisiológicos *in vivo* da atividade simpática esplâncnica. **Resultados e Discussão:** A exposição ao *LPS* promoveu aumento significativo de neurônios c-FOS positivos no RVLM em animais SHAM em comparação aos animais CB-X ( $25 \pm 5$  vs.  $14 \pm 2$  células por fatia;  $p < 0,05$ ;  $n=3$ ), indicando atenuação da ativação simpática com remoção dos corpúsculos. Analogamente, a administração de *LPS* aumentou a atividade simpática esplâncnica de forma substancialmente maior no grupo SHAM em comparação ao grupo CB-X ( $n=2-3$ ). Por fim, animais CB-X tratados com *LPS* exibiram níveis plasmáticos de *TNF*- $\alpha$  significativamente elevados ( $5680 \pm 1186$  pg/mL) em relação aos outros grupos ( $p < 0,05$ ;  $n=6$ /group): SHAM+*LPS* ( $2085 \pm 1156$  pg/mL), SHAM + salina ( $26 \pm 23$  pg/mL) e CB-X+salina ( $120 \pm 159$  pg/mL). Esses dados corroboram a hipótese de que os corpúsculos carotídeos funcionam como sensores integrativos, conectando sinais inflamatórios periféricos aos circuitos neurais autonômicos para limitar a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias. **Conclusão:** A integridade dos corpúsculos carotídeos é essencial para o recrutamento adequado do sistema nervoso simpático durante a inflamação sistêmica, atuando como um sensor crucial na resposta neuroimune ao limitar a produção plasmática de *TNF*- $\alpha$ . Esses achados sugerem um potencial papel dos corpúsculos carotídeos na fisiopatologia de condições inflamatórias agudas.

**Palavras-chave:** corpúsculos carotídeos, sistema nervoso simpático, *TNF*- $\alpha$ .  
**Apoio financeiro:** FAPESP (Processos n° 2023/07741-8, n° 2024/06566-0, n° 2024/08799-2) e PIBIC-RT-UNESP n° 16787.