



## PAPEL DA NETOSE NA SEPSE

GABRIELA SEIGNEUR BARROSO; RODRIGO BARCELOS ALVES

**Introdução:** A sepse é a maior causa de morte entre pacientes hospitalizados, sendo uma resposta inflamatória sistêmica disfuncional induzida por infecção, que culmina em falência múltipla de órgãos. A coagulação intravascular disseminada e a inflamação sistêmica são duas principais causas de sepse, ambas relacionadas com a NETose. A NETose envolve a formação da NET (“*Neutrophil Extracellular Traps*”), uma rede extracelular de material nuclear, produzida pelo neutrófilo para captura de microrganismos. **Objetivo:** Analisar a literatura recente para discutir o papel da NETose na sepse. **Material e Métodos:** Procurou-se no PubMed por “Extracellular Traps” AND “Sepsis”, e foram selecionados artigos dos últimos 5 anos. **Resultados:** A NETose é iniciada pela despolimerização da cromatina e degradação do envelope nuclear pelas enzimas elastase e mieloperoxidase (MPO). Em seguida, há relaxamento da cromatina, pela enzima PAD4, e ruptura da membrana plasmática com extravasamento do material nuclear. As NETs são compostas por DNA, proteínas nucleares (histonas e HMGB1) e granulares (MPO e elastase). A NETose permite a captura de vários microrganismos, além de induzir a formação de trombo, importante para evitar a disseminação dos patógenos. Contudo, a formação excessiva de NETs pode danificar a microcirculação, levando à sepse pela imunotrombose. A histona no meio extracelular estimula a produção de trombina, a qual atua na formação de trombos pela ativação do PAR (Receptor Ativado por Protease), que promove a liberação do fator de von Willebrand. A trombina promove formação de fibrina pela conversão de fibrinogênio e pelo *upregulation* do fator tecidual, além de inibir a fibrinólise por induzir a atividade do PAI-1 (Inibidor da Ativação de Plasminogênio). O DNA livre extracelular também possui atividade anti-fibrinolítica, contribuindo para permanência do trombo. Ademais, o DNA livre extracelular, histonas, HMGB1 e MPO podem levar à sepse por induzirem uma resposta inflamatória, pois atuam como DAMPs no meio extracelular, sendo reconhecidos por receptores da imunidade inata, como TLR. **Conclusão:** A sepse possui associação com a NETose, visto que a coagulação intravascular disseminada e a inflamação sistêmica são exacerbadas em respostas imunes desreguladas, nas quais neutrófilos possuem papel central. Assim, a NETose excessivamente ativada causa injúria tecidual e falência múltipla dos órgãos.

**Palavras-chave:** Armadilhas extracelulares, Coagulação intravascular disseminada, Inflamação, Sepse.