

ENCEFALOPATIA POR PNEUMONIA INDUZIDA POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE: PAPEL DO NERVO VAGO

Mayara Muniz Freitas²; Raquel Ferreira de Magalhães²; Victória Marques Barbosa²; Leonardo dos Santos de Assumpção²; Lucas Ferreira dos Santos²; Ellen Chrystine dos Reis Telácio²; Tatiana Maron-Gutierrez¹; Pedro Leme Silva²;

1. Fundação Oswaldo Cruz; 2. Universidade Federal do Rio de Janeiro;

Autor principal: Mayara Muniz Freitas

Introdução: A pneumonia causada por *Klebsiella pneumoniae* está associada à alta mortalidade, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Além disso, ela pode desencadear inflamação sistêmica com repercussões neurológicas, caracterizando a encefalopatia associada à infecção. O nervo vago, por meio da via colinérgica anti-inflamatória, pode atenuar a resposta tecidual pulmonar e desta forma atenuar o dano cerebral. **Objetivo:** Avaliar os efeitos clínicos, comportamentais e histopatológicos da infecção por *K. pneumoniae* na pneumonia experimental. Tal estudo visa comparar, futuramente, tais efeitos com grupo submetido à vagotomia bilateral para investigar o papel do nervo vago na atenuação do dano tecidual pulmonar e da resposta neurológica. **Métodos:** 9 ratos Wistar machos (350±20 g), do grupo KLEB, foram submetidos à instilação intratraqueal de *K. pneumoniae* (1 × 10⁹ UFC, ATCC 700603) e 6 ratos Wistar machos (350±15 g), do grupo controle (CTRL), foram submetidos à instilação intratraqueal de salina (CEUA 046/24). Os escores clínicos (frequência respiratória, letargia, tônus muscular, alterações oculares e outros parâmetros) foram avaliados em 24 horas, 48 horas, 7 dias e 15 dias após a infecção. Testes comportamentais incluíram campo aberto (atividade motora/ansiedade) e reconhecimento de objetos (memória). Foram coletados pulmões para análise histológica do dano alveolar difuso e líquido para quantificação proteica pelo método de Bradford. Nas etapas futuras serão avaliadas unidades formadoras de colônia (UFC) de sangue e pulmão, dano histológico cerebral, marcadores de micróglia e astrócitos, e quantificação de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1 β) por ELISA. **Resultados:** Animais KLEB apresentaram pior escore clínico em comparação aos CTRL, nos diferentes pontos temporais avaliados (48 horas; KLEB: 3,5 [2-6] vs. CTRL: 0,0 [0,0-0,0]; 7 dias; KLEB: 2 [1,3-4,5] vs. CTRL: 0,0 [0,0-0,0]; e 15 dias; KLEB: 1 [0-3] vs. CTRL: 0,0 [0,0-0,0], $p < 0.05$ para todos). No teste de campo aberto, observou-se tendência a maior permanência na periferia no grupo KLEB (580 s ± 20 s) em comparação ao CTRL [(489 s ± 142 s), $p = 0.0961$], associada a comportamento ansioso/depressivo. No reconhecimento de objetos, o grupo infectado explorou significativamente menos o objeto novo (KLEB: 63% ± 20% vs. CTRL: 71% ± 8%, $p = 0.0230$), sugerindo déficit de memória. Nos animais infectados, observou-se acentuado dano alveolar difuso na histologia pulmonar, bem como elevada concentração proteica no líquido cefalorraquidiano, sugerindo aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. **Conclusão:** A infecção por *K. pneumoniae* promoveu piora clínica, comportamental e histológica, com evidências de neuroinflamação e comprometimento cognitivo. As análises planejadas para as próximas etapas, incluindo o grupo submetido à vagotomia bilateral, permitirão esclarecer o papel da via colinérgica anti-inflamatória na progressão do dano neurológico e pulmonar.

Palavras-chave: *Klebsiella pneumoniae*, Pneumonia, Nervo vago, Encefalopatia, Neuroinflamação.