

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE PRODUÇÃO DE MELATONINA E RESPOSTA IMUNO-INFLAMATÓRIA PERIOPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA



da Silva, R.K^{1,3}, Dias, M.O.T.^{2,3,4}, Markus, R.P⁵, Cronst, J.^{2,3}, Rocha, M.G.^{2,3}, Levandovski, R.M.^{2,3,6}, Torres, I.L.S.^{7,8}, Souza, I.C.C.^{2,3}, Hidalgo, M.P.L.^{2,4}, Caumo, W.^{2,3,4,7}

¹ Curso de Medicina / Universidade Luterana do Brasil/ULBRA ² Faculdade de Medicina / Universidade Federal do RS, FAMED/UFRGS ³ Grupo de Pesquisa em Cronofarmacologia e Dor – HCPA ⁴ Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA ⁵ Instituto de Biociências da USP – SP ⁶ Hospital Nossa Senhora da Conceição - HNSC/GHC ⁷ Departamento de Farmacologia – UFRGS ⁸ Grupo de Cronofarmacologia e Dor Experimental - HCPA

INTRODUÇÃO

A histerectomia é uma das cirurgias mais realizadas no mundo, sendo que a infecção do sítio cirúrgico é uma das principais causas de morbimortalidade após o procedimento. O trauma cirúrgico gera intensa resposta inflamatória e imunossupressora, principalmente da imunidade celular.

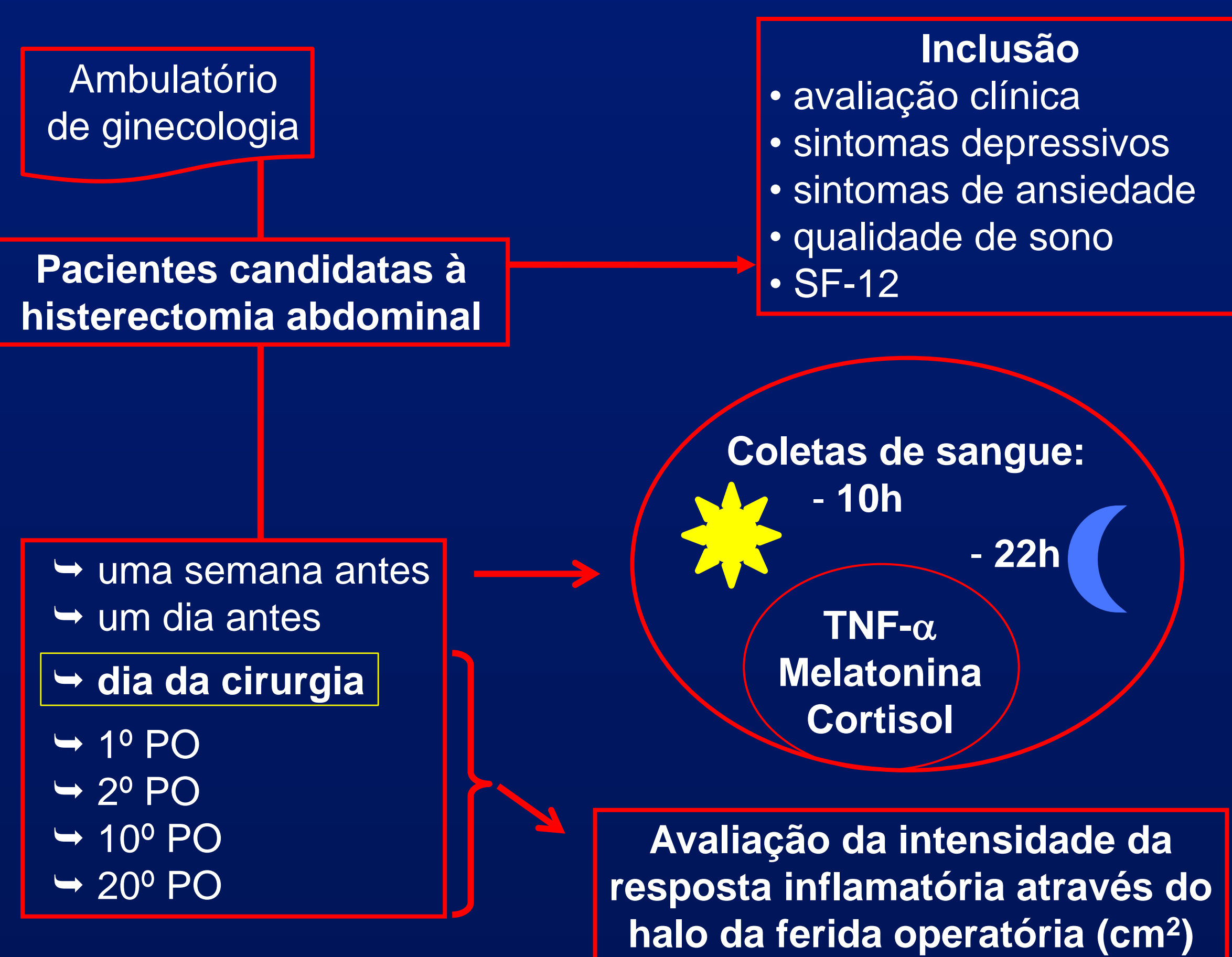
Sabe-se que mediadores da inflamação aguda inibem o ritmo de secreção da melatonina, que parece relacionar-se à severidade da injúria. A melatonina é um cronobiótico que acelera a regularização do ritmo circadiano e tem efeitos sedativo, analgésico, antiinflamatório e antioxidante.

OBJETIVO

Avaliar a relação entre os níveis de TNF- α e a intensidade da reação inflamatória da ferida operatória com os níveis plasmáticos de melatonina em pacientes submetidas à histerectomia abdominal total e o decurso temporal desta relação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de coorte



RESULTADOS

Tabela 1. Característica da amostra. Valores em média e DP ou frequência. (n=15)

ASA I/II	4 / 11
Idade (anos)	43,13 ± 5,73
Escolaridade (anos)	8 ± 3,74
IMC (Kg/m ²)	26,4 ± 4,42
Número de cirurgias prévias	1,67 ± 1,04
Estado de ansiedade	24,33 ± 6,48
Traço de ansiedade	23,38 ± 7,67
Sintomas depressivos	9,4 ± 10,31

Tabela 2. Variáveis clínicas mensuradas durante o período perioperatório. Valores em média e DP.

EAV (cm)	1,19 ± 1,48
Tempo cirúrgico (min)	202,4 ± 24,16
Dose de analgésico não-opioides no pós-operatório (mg/dia)	2129,36 ± 1390,67
Dose de analgésicos opioides no pós-operatório (mg/dia)	21,80 ± 29,68
Dose de AINEs no pós-operatório (mg/dia)	53,15 ± 39,55
Dose de antieméticos nas primeiras 72h após a cirurgia (mg)	13,73 ± 18,51
Sangramento (mL)	405,14 ± 378,55
Tempo de hospitalização (dias)	3,33 ± 1,63

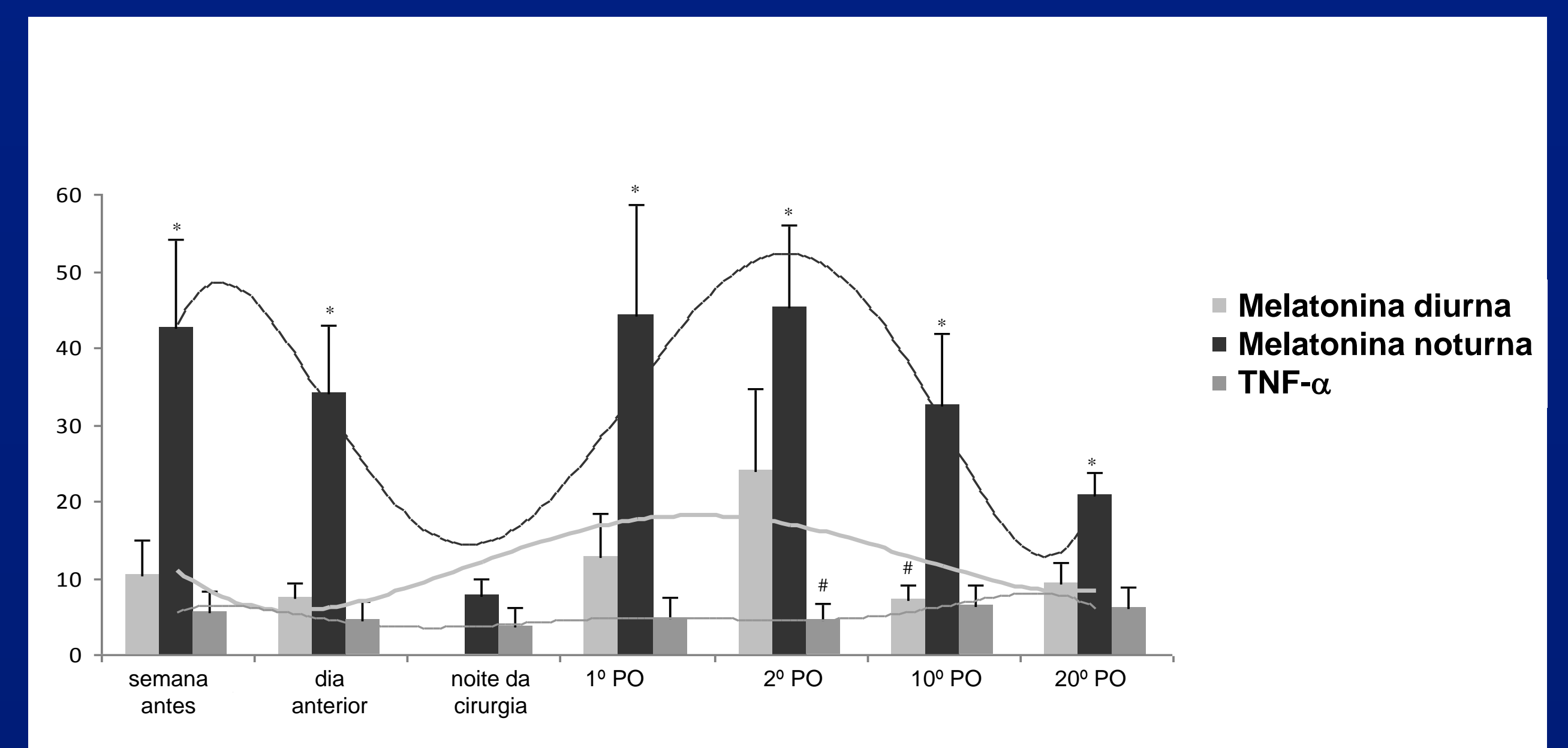


Figura 1. Melatonina diurna, noturna e TNF- α no curso do tempo. Os dados são apresentados como média e EPM. (*) $p < 0,01$ entre os períodos em relação a noite da cirurgia (#) $p < 0,05$ entre os períodos.

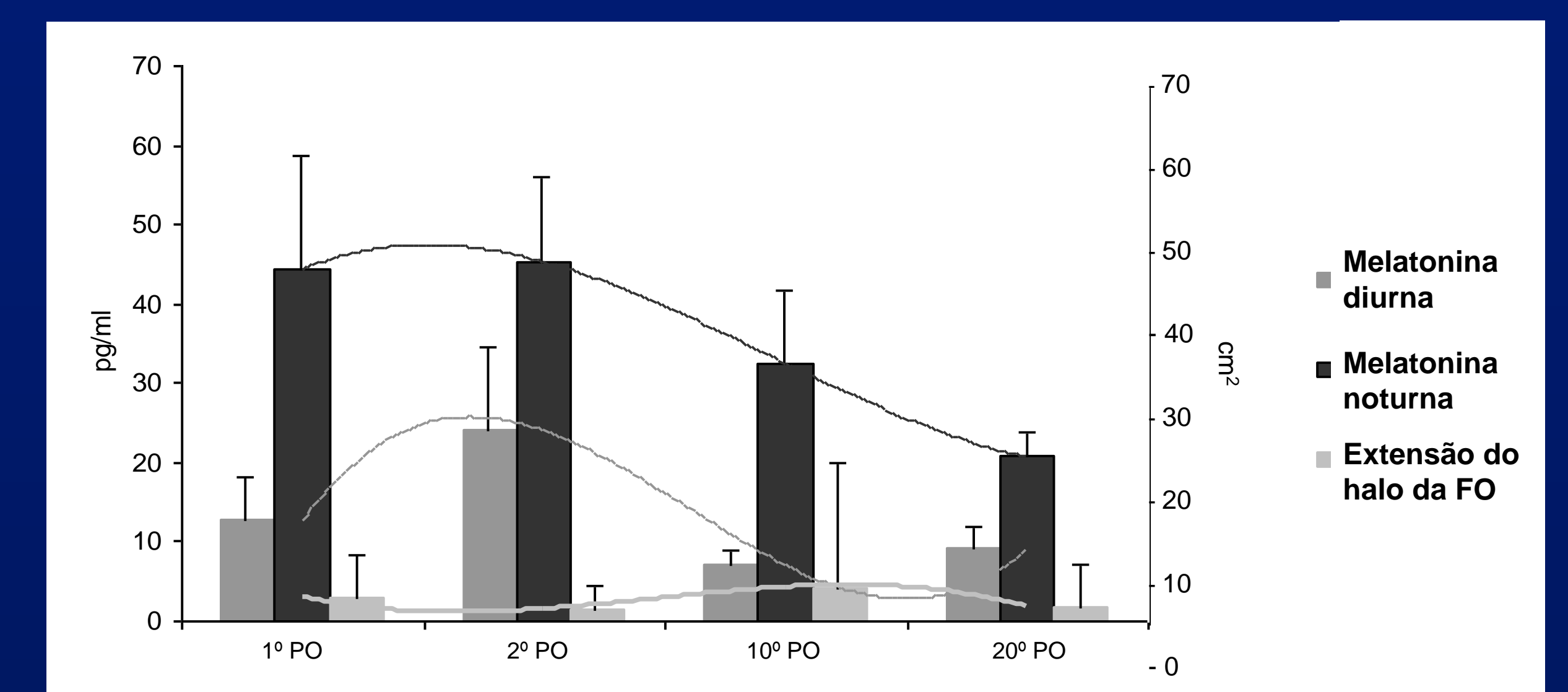


Figura 2. Melatonina diurna, noturna (média ± EPM) e intensidade da reação inflamatória (cm²) nos diferentes períodos a contar do 1º PO até o 20º PO. A média da melatonina noturna PO foi 51,02 ± 8,64 pg/mL naqueles com halo e 26,46 ± 4,20 pg/mL naqueles sem halo (Wald test= $\chi^2=6,78$; $gI=1$; $p=0,001$).

O *baseline* da melatonina diurna foi de 11,54 ± 4,93 pg/mL e o da melatonina noturna foi de 42,53 ± 11,45 pg/mL. O coeficiente de correlação de Spearman foi de -0,33 (IC 95% -0,52 a 0,52) entre a magnitude de variação dos níveis de melatonina noturna e os níveis plasmáticos de TNF- α no pós-operatório.

A média de melatonina noturna naqueles com baixo TNF- α foi de 36,61 ± 4,24 pg/mL e naqueles com alto TNF- α foi de 23,54 ± 2,82 pg/mL. A comparação destas médias pela estrutura de correlação de Exchangeable evidenciou um Wald test= $\chi^2=5,08$; $gI=1$; $p=0,02$. Todos os dados foram analisados pelo Modelo de Equação Generalizada.

CONCLUSÃO

- TNF- α elevado diminui a produção de melatonina e suprime o braço hormonal, associação mais acentuada no PO imediato
- Maiores níveis de melatonina noturna no PO foram associados com maior reação inflamatória
- Pico de melatonina diurno foi no 2º PO, expressando a produção de melatonina periférica.

Os dados corroboram a hipótese da existência do eixo imuno-pineal e que este é suprimido na inflamação.

Apoio: