**Avaliação pré-clínica dos efeitos da HSP70 no desenvolvimento do choque séptico e o seu envolvimento com as alterações imunoquímicas**

Diogo Dominguini1, Yasmin Isé Marcelino1, Carla Sasso Simon1, Luciane Bisognin Ceretta2, Tatiana Barichello3, Felipe Dal-Pizzol1.

1 Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul de Santa Catarina (UNESC), Criciúma, 88806-000, SC, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade do Extremo Sul de Santa Catarina (UNESC), Criciúma, 88806-000, SC, Brasil.

3 Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, 77054, USA.

O choque séptico é uma condição grave, caracterizada por disfunção orgânica e alta mortalidade, resultante de uma resposta inflamatória exacerbada a infecções. A proteína HSP70 (Heat Shock Protein 70) surge como uma alternativa promissora devido à sua capacidade de modular a inflamação, reduzir o estresse oxidativo e prevenir danos celulares. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da administração da HSP70, incluindo sua influência na resposta inflamatória, no estresse oxidativo e nos aspectos mitocondriais em ratos Wistar submetidos ao modelo de choque séptico por CLP. Foram utilizados ratos Wistar, machos, adultos (n=60), divididos nos seguintes grupos: sham+salina, sepse+salina e sepse+HSP70. Os animais foram submetidos ao choque séptico através do modelo de ligação e perfuração cecal (CLP) com múltiplas perfurações e monitorados hemodinamicamente. O choque séptico foi estabelecido quando a PAM atingiu 25-30% do valor basal. Posteriormente, foi realizada a reposição de solução salina (0,9%, 3mL/kg, 0,1mL/min) em todos os grupos experimentais. No entanto, no grupo CLP+HSP70, os animais receberam uma injeção intravenosa de HSP70 na dose de 266mg/kg. Os animais foram monitorados em 3, 6, 12, 24, 48 e 72horas, avaliando-se pressão arterial, frequência cardíaca e parâmetros bioquímicos indicativos de danos em órgãos. Após 72 horas do choque séptico, os animais foram eutanasiados para a remoção do hipocampo, córtex pré-frontal, coração, rim, pulmão, fígado e soro, com o objetivo de avaliar os níveis de citocinas, dano oxidativo e biogênese mitocondrial. Como resultado, a HSP70 demonstrou estabilização da pressão arterial e frequência cardíaca, redução de danos hepáticos (TGP e TGO), renais (creatinina) e lactato, além de diminuição de marcadores inflamatórios (TNF-α, IL-1β e IL-6) em todos os tecidos avaliados. Também foi observada atenuação do estresse oxidativo e preservação da função mitocondrial, com aumento de TFAM e NRF1 e diminuição da 8-oxoG e PGC-α. No sistema nervoso central, a proteína reduziu a marcação IBA e GFAP, indicando um potencial neuroprotetor. Além disso, houve aumento na sobrevivência dos animais tratados. Em conclusão, a HSP70 apresenta alto potencial terapêutico, modulando a inflamação e o estresse oxidativo, além de preservar a função mitocondrial, podendo ser utilizada como um possível alvo terapêutico.

**Palavras chaves:** Choque séptico; Heat Shock Protein 70; Dano oxidativo; Mediadores inflamatórios; Parâmetros hemodinâmicos.