



INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA E DO MECANISMO DE AÇÃO DE UM NOVO AGONISTA PPARγ

Anna Luiza Rech Michels, Silvia Aparecida Ramos, Fátima de Campos Buzzi, Maria Eduarda Signorini Pereira, Fernanda Capitânio Goldoni, Carlos Rafael Vaz, Larissa Benvenuti, Jose Roberto Santin, Nara Lins Meira Quintao.

Ciências Biológicas e da Saúde
Farmacologia - Farmacologia Geral

A inflamação é uma resposta fisiopatológica normal do nosso corpo a uma lesão, com o intuito de recuperar a homeostasia. Sendo uma resposta crucial, entender seus mecanismos e procurar a melhor forma de resolução são extremamente relevantes para evitar consequências futuras. Neste contexto, o presente estudo visa esclarecer a atividade anti-inflamatória de um novo agonista PPAR γ denominado de A1 e E1 que foram desenvolvidas pelo laboratório de química da UNIVALI. Estes compostos, em estudos feitos prévios demonstraram atividade sobre receptores PPAR. Foram avaliadas a citotoxicidade em macrófagos Raw 264.7, investigada a mobilização dos neutrófilos através da expressão de moléculas de adesão, quimiotaxia de neutrófilo, sinalização celular por citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF. Foi determinado os níveis NO e os efeitos diretos das glitazonas A1 e E1 sobre atividade da COX-1 e COX-2. Neutrófilos e Raw foram submetidos ao ensaio a redução NBT. Foram realizadas a avaliação citomorfológica com contagem percentual de células NBT positivas. As glitazonas também foram avaliadas em modelo de bolsa de ar, com o exsudato foram avaliados, dosagem IL-1 β , IL-6, TNF e NO, avaliação dos parâmetros de sangue periférico e medula óssea. Uma investigação previa sobre os efeitos determinantes foi feita através de ensaio de eferocitose. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética de uso de animais (025/18). A partir dos dados obtidos foi possível constatar que as glitazonas A1 e E1 possuem efeitos imunomoduladores diversos. Houve aumento da CD62L, diminuição da CD11b/CD18 e redução da quimiotaxia. Houve redução significativa de todas as citocinas pró-inflamatórias, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Redução da atividade da COX e NO. *In vivo* as glitazonas reduziram o infiltrado de neutrófilos na bolsa de ar. Não houve alteração nos padrões de sangue periférico e medula óssea. A glitazona E1 promoveu o aumento da eferocitose. Os resultados apresentados em sua totalidade são favoráveis e sugerem uma ampla ação imunomoduladora das glitazonas A1 e E1, validando com ações dos agonistas PPAR γ já descritos na literatura.

Palavras-chave: Inflamação, agonista, anti-inflamatório .

Programa de Bolsas de Pesquisa do Art. 171 / FUMDES / UNIEDU / Governo de Santa Catarina / UNIVALI