



## INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA E DO MECANISMO DE AÇÃO DE UM NOVO AGONISTA PPAR $\gamma$

*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 $\gamma$  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 $\beta$ , 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 $\beta$ , 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 $\gamma$  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