

AVALIAÇÃO IN VITRO DOS EFEITOS DE UM NOVO AGONISTA PPAR γ SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO

Maria Eloyza Rocha Ribeiro, Fernanda Capitânio Goldoni, Ozana Kethilen França Fernandes, José Roberto Santin, Fátima de Campos Buzzi, Larissa Benvenutti, Maria Eduarda Signorini Pereira, Nara Lins Meira Quintao
Farmacologia - Farmacologia Bioquímica e Molecular

Os casos de câncer têm aumentado significativamente, sendo uma das principais causas de morte e uma barreira importante para o aumento da expectativa de vida, visto que a terapêutica anticâncer está associada a uma importante toxicidade, destacando-se a neuropatia periférica induzida por quimioterapia. Dois dos quimioterápicos mais utilizados para tratar o câncer, o paclitaxel e a oxaliplatina, são responsáveis pela indução de neuropatia periférica altamente debilitante, provocada por mecanismos neuroinflamatórios. Pesquisas recentes têm demonstrado a capacidade de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma, especialmente o PPAR γ , em proporcionar um efeito anti-hiperalgésicos, reduzindo o estresse oxidativo e a inflamação em modelos de dor neuropática. O projeto proposto visou investigar os efeitos da glitazona D3 em células BV-2 (micróglia) a fim de avaliar suas implicações sobre a neuroinflamação. Para tal, as células foram mantidas em cultivo e posteriormente estimuladas com LPS (1 $\mu\text{g/mL}$) co-tratados ou não com o composto D3 (0,1, 1 ou 10 μM). No sobrenadante do cultivo destes ensaios, foram mensurados os níveis de NO $_2^-$, de proteínas totais, e da citocina TNF. Para a avaliação da possível citotoxicidade do composto, foi realizado o ensaio de MTT. Além disso, foi realizado um teste piloto de estímulo das células in vitro com os quimioterápicos paclitaxel e oxaliplatina, para verificar a resposta das mesmas frente ao estímulo. Os resultados obtidos demonstram que o agonista D3 é capaz de modular respostas neuroinflamatórias, diminuindo significativamente as concentrações de TNF, uma importante citocina mediadora de processos inflamatórios, bem como de NO $_2^-$. As células estimuladas com os quimioterápicos não demonstraram alterações na produção de mediadores como NO $_2^-$. Por meio do teste de MTT, foi possível concluir que o agonista D3 não demonstrou atividade citotóxica sobre as células, em nenhuma das concentrações testadas. Ademais, durante o período experimental, foi desenvolvido e aplicado um novo equipamento no laboratório para avaliação automatizada de comportamento animal, o qual será utilizado em posteriores testes com a molécula. Estudos seguem em andamento para a avaliação de possíveis mecanismos biológicos e moleculares envolvidos.

Palavras-chave: Neuroinflamação; Agonistas PPAR γ ; Micróglia

PIBIC; CNPq; FAPESC; INCT-INOVMED; UNIVALI