

**Título: Avaliação da ação anti-inflamatória de novos derivados tiazolidínicos em modelo de pleurisia induzida por carragenina em camundongos**

Autor(es) Karla Patricia de Sousa Barbosa Teixeira\*; Christina Alves Peixoto

E-mail para contato: karlapsb@gmail.com

IES: ESTÁCIO FIR / Pernambuco

Palavra(s) Chave(s): PPAR; inflamação pulmonar aguda; tiazolidinadiona

### RESUMO

Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPAR) são importantes reguladores do metabolismo glicídico e lipídico, bem como participam da regulação do processo inflamatório. Entretanto, poucos estudos têm sido realizados sobre os efeitos dos agonistas desses receptores sobre doenças pulmonares, que constituem um grave problema de saúde pública. O presente estudo avaliou a ação anti-inflamatória de novos derivados sintéticos da classe das tiazolidinadionas (TZD) sobre a inflamação pulmonar aguda (modelo de pleurisia) induzida por carragenina em camundongos. Quarenta camundongos foram divididos nos seguintes grupos: (I) grupo controle (placebo), que recebeu apenas salina (0,1 ml i.pl.), (II) grupo carragenina (CAR), que foi submetido à pleurisia induzida por carragenina (0,1 ml i.pl.), (III) grupo LPSF/RA-4 + CAR, que foi tratado com LPSF/RA-4 (10, 30 ou 60  $\mu$ mol / kg, i.p.) e após 0,5 hora foi submetido à pleurisia, (IV) grupo INDO, que recebeu indometacina (5mg/kg i.p.) 0,5 horas antes da injeção de carragenina. Os parâmetros inflamatórios de todos os grupos foram avaliados 4 horas após a injeção de carragenina ou solução salina. A contagem total de células e medição do óxido nítrico (NO) foi realizada no exsudado pleural; fragmentos de pulmão foram processados para microscopia de luz, microscopia eletrônica de transmissão, imunohistoquímica, e Western blotting. O influxo de leucócitos foi significativamente reduzido após tratamento com LPSF/RA-4 60  $\mu$ mol / kg ou INDO, comparado com o grupo CAR. Do mesmo modo, os níveis de óxido nítrico também diminuíram significativamente nestes grupos. Análise histopatológica e ultra-estrutural do grupo controle mostrou tecido pulmonar bem preservado. O grupo CAR mostrou evidentes alterações significativas no parênquima pulmonar como enfisema, hemorragia, vasodilatação, presença de células inflamatórias, destruição de pneumócitos tipo I, hipertrofia das mitocôndrias, apoptose e necrose de pneumócitos tipo II, que foram significativamente reduzidas nos grupos tratados com LPSF/RA-4 ou INDO. A imuno-histoquímica revelou um aumento de marcadores inflamatórios como a COX-2, iNOS, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  no tecido pulmonar do grupo CAR, enquanto os grupos tratados com LPSF/RA-4 e INDO apresentaram uma redução significativa desses imunomarcadores. A análise por Western revelou a expressão aumentada da COX-2 e IL-1 no grupo do CAR, que foi reduzida após o tratamento com LPSF/RA-4. Estes resultados demonstram a potente ação anti-inflamatória do novo derivado tiazolidinadiona LPSF/RA-4 (60  $\mu$ mol / kg) na lesão pulmonar aguda induzida por carragenina.