



## **ATIVIDADE INIBITÓRIA DO IMIDAZOL INOVADOR TR440B SOBRE A SECREÇÃO DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS**

Nascimento, M.V.P.S.; Munhoz, A.C.M.; Theindl, L.C.; Rossa, T.A.; Sá, M.M.; Dalmarco, E.M.

*Centro de Ciências da Saúde e Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina, SC, Brasil. \*mmmarcusster@gmail.com*

**Introdução:** Embora a inflamação seja um fenômeno que existe para proteger o organismo contra infecções e problemas relacionados, sua ativação ininterrupta tem como uma das principais consequências o agravamento de diversas condições patológicas, como artrite, asma e doenças inflamatórias intestinais. Imidazóis, tanto sintéticos como naturais, são moléculas conhecidas por seus diferentes efeitos biológicos, incluindo antifúngico, anti-hipertensivo e anti-inflamatório. Neste estudo, nosso objetivo foi analisar a atividade do imidazol 1-Alil-2-(4-fluorofenil)-5-fenil-1H-imidazol-4-acetato de metila (TR440b) sobre a secreção de citocinas pró-inflamatórias no modelo da pleurisia induzida pela carragenina em camundongos. **Métodos:** Camundongos Swiss fêmeas (20-25 g) foram utilizados neste estudo. A indução e análise da pleurisia foi executada conforme descrito por Saleh et al. 1996 Br J Pharmacol. Em suma, aos diferentes grupos de animais (n = 5-6/grupo) administrou-se TR440b em sua melhor dose pré-estabelecida (10 mg/Kg, i.p.) ou o fármaco controle positivo, dexametasona (0,5 mg/Kg, i.p.). Após o intervalo de 30 minutos os animais receberam uma solução de Cg a 1% por via intrapleural no espaço intercostal direito. Finalmente, após o decorrer de quatro horas da indução da pleurisia, os animais sofreram morte indolor assistida e a quantificação das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$  no lavado da cavidade pleural foi determinada através de kits de ELISA disponíveis comercialmente. Diferenças estatísticas foram determinadas por ANOVA complementada pelo pós teste de Tukey onde  $p < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** Observamos que, na dose de 10 mg/kg, o imidazol TR440b foi capaz de inibir de forma significativa a secreção de TNF- $\alpha$  (% inibição:  $57,0 \pm 3,2$ ), IL-6 (% inibição:  $63,0 \pm 2,5$ ) e IL-1 $\beta$  (% inibição:  $52,9 \pm 2,3$ ) ( $p < 0,001$ ) quando comparados aos animais do grupo controle negativo, que receberam somente veículo como tratamento. **Conclusão:** Concluímos que o imidazol TR440b exibiu atividade inibitória sobre a secreção das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$  em animais submetidos a pleurisia induzida pela carragenina. Este efeito revela a importante atividade anti-inflamatória deste composto, e demonstra a necessidade de mais estudos no sentido de elucidar seu mecanismo de ação e possíveis efeitos tóxicos.

**Apoio financeiro/Agradecimentos:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

**Protocolo Comitê de Ética:** PP00965/CEUA/UFSC