

Resumo

MATTEI, Patrícia. **Efeitos do butafosfan sobre o processo inflamatório em camundongas desafiadas com endotoxina bacteriana.** 2017. 35f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

O butafosfan constitui uma fonte orgânica de fósforo, utilizada para melhorar a produção de energia celular, sendo demonstrado que sua utilização pode potencializar a resposta imune humoral e celular; no entanto, o meio por qual ele age ainda não é bem compreendido. Desta forma, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da administração subcutânea de butafosfan sobre marcadores pró-inflamatórios e de atividade de neutrófilos em camundongas desafiadas com lipopolissacarídeo bacteriano. Quarenta e duas camundongas foram aleatoriamente divididas em três grupos: Butafosfan 50 (BUT50, n=14), que recebeu injeções subcutâneas de 50mg/kg de butafosfan; Butafosfan 200 (BUT200, n=14), que recebeu injeções subcutâneas de 200 mg/kg de butafosfan e Controle (CTL, n=15), que receberam placebo via subcutânea. Foram realizadas injeções durante oito dias consecutivos, duas vezes ao dia, e uma vez ao dia os animais foram pesados. No último dia experimental, metade dos animais de cada grupo foi aleatoriamente selecionado para ser desafiado com endotoxina bacteriana (lipopolissacarídeo –LPS). Duas horas após o desafio os animais foram eutanasiados, e foram coletados sangue e baço para a análise de parâmetros hematológico, níveis circulantes de interleucina 6 (IL-6), 1β (IL-1B) e atividade tecidual de mieloperoxidase (MPO). Animais do grupo BUT200 apresentaram redução de peso durante o experimento ($P = 0.024$). Grupos tratados com butafosfan, independentemente da dose apresentaram maior contagem de células vermelhas em relação ao controle ($P < 0.05$). Foi observada uma diminuição acentuada da contagem de células brancas no grupo BUT200/LPS, reflexo de uma diminuição de cerca de 50% na contagem de neutrófilos no mesmo grupo em relação aos demais grupos desafiados ($P < 0.001$). O desafio com LPS aumentou as concentrações de interleucina-6(IL-6) em todos os grupos ($P < 0.001$). Animais não desafiados tratados com a maior dose de butafosfan apresentaram aumento na contagem de neutrófilos e linfócitos ($P < 0.01$ e $P < 0.05$), maior concentração de IL-6 ($P < 0.001$) e maior temperatura corporal ($P = 0.019$) antes do desafio com LPS em relação aos grupos BUT50 e CTL. A utilização de butafosfan em animais não desafiados mostrou ser positiva, com o aumento da hematopoiese, independente da dose utilizada, e o aumento do *pool* circulatório de células de defesa, das concentrações de IL-6 e da temperatura corporal no grupo tratado com a maior dose. Este efeito modulatório pode mostrar-se interessante na prevenção de situações de grande desafio imune, onde um número aumentado de marcadores inflamatórios é importante, como o câncer e o período de transição, em animais de produção. Frente ao desafio com endotoxina bacteriana, o grupo tratado com a maior dose de butafosfan manteve os níveis de neutrófilos semelhantes ao grupo não desafiado, reiterando o efeito modulador. Assim, é primordial que os estudos que envolvam a relação do fósforo e sistema imune sejam aprofundados, para que esta molécula que está presente em diversas reações energéticas dos organismos possa ser direcionada para a melhora do *status* imune e de saúde geral, tanto em animais quanto em humanos.

Palavras-chave: Fósforo orgânico, imunidade celular, lipopolissacarídeo.