

PARTICIPAÇÃO DAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO NA FORMAÇÃO DE REDES EXTRACELULARES DE EOSINÓFILOS EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE ASMA

Josiane Silva Silveira¹, Géssica Luana Antunes¹, Eduardo Peil Marques², Fernanda Ferreira², Daniela Benvenuti Kaiber¹, Ricardo Vaz Breda³, Carolina Luft¹, Mariana Severo¹, Angela Terezinha Wyse², Paulo Márcio Pitrez¹, Aline Andrea da Cunha¹

¹Centro infant, Laboratório de Respirologia Pediátrica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil.

²Departamento de Bioquímica, Laboratório de Neuroproteção e Doenças Metabólicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre-RS, Brasil.

³Instituto do Cérebro (INSCER), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil.

e-mail: josiane.silveira@acad.pucrs.br

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizada por migração de células inflamatórias bem como pela presença de redes extracelulares de eosinófilos (EETs). Pouco se sabe em relação aos mecanismos envolvidos na formação das EETs. Acredita-se que a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) pela ação da enzima NADPH oxidase possa estar relacionada com a sua formação. **Objetivos:** Investigar o efeito de um precursor da glutatona e de um inibidor da NADPH oxidase na formação de EETs. **Materiais e Métodos:** Camundongos BALB/c fêmeas foram sensibilizados com duas injeções subcutâneas de ovalbumina (OVA), nos dias 0 e 7. Nos dias 14, 15 e 16, 45 minutos antes do desafio intranasal com OVA, os animais receberam por via intranasal difenileno iodônio (DPI, 1mg/kg) ou N-acetilcisteína (NAC; 15mg/100 g). O lavado broncoalveolar (LBA) e o tecido pulmonar foram coletados no 17º dia para a avaliação dos diferentes parâmetros propostos neste estudo. **Resultados:** Demonstramos que o tratamento com NAC promoveu uma redução significativa na contagem total de células no LBA ($p < 0,001$), bem como uma redução na contagem absoluta de eosinófilos ($p < 0,01$) e linfócitos ($p < 0,001$). Em ambos os tratamentos com DPI ($p < 0,001$) e NAC ($p < 0,001$) verificamos uma redução no conteúdo de DNA extracelular. Verificamos pela análise de imunofluorescência, a formação de EETs nas células do LBA dos animais asmáticos. Além disso, os tratamentos com DPI e NAC reduziram significativamente a formação de EETs. Verificamos que os tratamentos com DPI ($p < 0,001$) e NAC ($p < 0,01$) promoveram uma redução dos níveis de EROs. Ao avaliarmos a atividade das enzimas antioxidantes, verificamos que apenas o tratamento com NAC ($p < 0,01$) promoveu um aumento na atividade da catalase. **Conclusão:** Nossos dados sugerem o

envolvimento das EROs na resposta inflamatória pulmonar bem como na liberação de EETs em um modelo de asma.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para o uso de Animal (CEUA) da nossa Instituição (7910).