

## **Envolvimento da atividade antioxidante e anti-inflamatória nos efeitos do farnesol sobre sepse experimental**

Marcio Roberto Viana Santos<sup>1</sup>, Danillo Menezes dos Santos<sup>1</sup>, Jeferson Yuri Santos Oliveira<sup>1</sup>, Eric Aian Pereira da Silva<sup>1</sup>, Erik Willyame Menezes Pereira<sup>1</sup>, Luana Heimfarth<sup>1</sup>, Jullyana de Souza Siqueira Quintans<sup>1</sup>, Lucindo José Quintans-Junior<sup>1</sup>, Igor Alexandre Cortes Menezes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão (SE), Brasil.

<sup>2</sup> Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR - Curitiba (PR), Brasil.

**Objetivo:** A sepse é uma resposta imuno-inflamatória sistêmica à infecção, com alta mortalidade, e caracterizada pela desregulação na cascata inflamatória e equilíbrio redox. Por conta disto, vários grupos de pesquisa têm focado esforços na busca por alternativas terapêuticas que tenham potencial antioxidante. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do Farnesol (FAR), um sesquiterpeno extraído de plantas, sobre sepse experimental.

**Métodos:** Os procedimentos foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal (CEPA: #56/17, #20/17 e #1719181119). A sepse foi induzida em ratos Wistar pelo método de ligadura e punção cecal (CLP) e tratados com veículo (n = 6) ou FAR (50 mg/kg; s.c.; de 8 em 8h; n = 8). Estes foram monitorados por 48 h e controlados com um grupo SHAM (n = 6). A gravidade da sepse foi avaliada pelo Escore Clínico da Sepse (ECS), e a Pressão Arterial (PA) e Frequência Cardíaca (FC) através de cateteres previamente implantados na artéria femoral. Ao final do experimento, sangue, coração e fígado foram coletados para dosagem de lactato, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Para análise estatística, usou-se ANOVA com pós-teste de Turkey.

**Resultados:** Como esperado, a sepse elevou significativamente o ECS, FC, lactato, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  séricos, MPO e TBARs do fígado e coração, ao tempo que reduziu a PA, a atividade da superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Por sua vez, o tratamento com FAR reduziu significativamente (p < 0,01) ESC (de 10,5  $\pm$  0,6 para 5,5  $\pm$  0,4 u.a.), lactato (de 36  $\pm$  2 para 21  $\pm$  3 mg/dL), IL-1 $\beta$  (76  $\pm$  15 para 18  $\pm$  4 pg/mL), MPO (de 1,7  $\pm$  0,2 para 0,14  $\pm$  0,02 U/g) e TBARs (de 0,9  $\pm$  0,1 para 0,3  $\pm$  0,1 nmol/mg), e elevou SOD (de 4,7  $\pm$  1,7 para 15,8  $\pm$  2,7 U/mg) e CAT (de 4,2  $\pm$  0,4 para 8,5  $\pm$  0,9 U/mg), sem alterar TNF- $\alpha$ , PA e FC.

**Conclusões:** O FAR reduz a severidade da sepse, provavelmente por melhorar o perfil inflamatório e o estresse oxidativo. Contudo, mais experimentos são necessários para esclarecer melhor os benefícios do FAR antes de estudos em humanos.

**Palavras-chave:** Sepse, farnesol, estresse oxidativo, inflamação.

**Apoio Financeiro:** CNPq (Processo No 305345/2019-2).