

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO ACETATO EM MODELO EXPERIMENTAL DE EXACERBAÇÃO DE ENFISEMA PULMONAR INDUZIDA POR INFLUENZA

ANTERO, A.B.N. ¹; PEREIRA, L.P. ²; COSTA, B.G. ³; GALVÃO, I. ³; MARTINS-FILHO, O.A. ¹; XAVIER, M.A.P. ²; MARTINS, F.S. ⁴; VIEIRA, A.T. ³; GARCIA, C.C. ^{1,5}.

1. Grupo Integrado de Pesquisa em Biomarcadores - Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais.
2. Grupo de Imunologia de Doenças Virais- Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais
3. Laboratório de Microbiota e Imunomodulação - Departamento de Bioquímica e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.
4. Laboratório de Agentes Bioterapêuticos - Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.
5. Laboratório de Vírus Respiratórios, Exantemáticos, Enterovírus e Emergências Virais- Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

E-mail: antero@aluno.fiocruz.br

Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) constitui uma importante causa de morbimortalidade global, e suas exacerbações, frequentemente desencadeadas por infecções virais como influenza, agravam o quadro clínico e limitam a eficácia terapêutica. Diante disso, compreender os mecanismos envolvidos nas exacerbações e o papel da microbiota surge como estratégia promissora. Este trabalho teve como objetivos avaliar se o acetato, o seu receptor GPR43 e a colonização com bactéria probiótica, influenciam a progressão da exacerbação da DPOC induzida por influenza A H1N1 em um modelo murino. Camundongos C57BL/6 foram submetidos à indução de enfisema pulmonar por elastase pancreática porcina (PPE) e, após 28 dias, infectados com o vírus para mimetizar a exacerbação. Foram testadas três abordagens: suplementação preventiva e terapêutica com acetato; comparação entre animais selvagens (WT) e nocaute GPR43 (KO); e pré-colonização intranasal com *Lactobacillus johnsonii*. Foram avaliados perda de peso, letalidade, composição da microbiota, títulos virais e resposta inflamatória. O modelo reproduziu a exacerbação grave, com perda de peso acentuada e letalidade de 57%. O tratamento preventivo com acetato reverteu totalmente a mortalidade observada dos animais submetidos ao protocolo de exacerbação. Animais WT exibiram pior desfecho no grupo exacerbação, enquanto GPR43 KO não apresentaram o fenótipo exacerbado, embora mostrassem disbiose marcada, aumento de colonização por bactérias gram-positivas, gram-negativas e Enterobacteriaceae spp., além de maior carga viral, indicando papel do receptor na resposta inflamatória e antiviral. A exacerbação em WT promoveu maior recrutamento de neutrófilos para as vias aéreas, padrão ausente em GPR43 KO. A pré-colonização com *L. johnsonii* reduziu a sobrevida em comparação ao grupo exacerbação não colonizado. Conclui-se que o modelo é eficaz para estudar exacerbações da DPOC e que a modulação microbiana exerce impacto significativo na inflamação, controle viral e mortalidade, destacando o potencial terapêutico de metabólitos como o acetato e o papel crítico do receptor GPR43.

Apoio Financeiro: PIBIC/Cnpq, Fiocruz

Palavras-chave: influenza, inflamação, enfisema, microbiota, acetato