

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS E MODULAÇÃO INFLAMATÓRIA INDUZIDA PELO SULFENTRAZONA EM CÉLULAS MACRÓFAGAS RAW 264.7

VAZ, CARLOS RAFAEL¹; BENVENUTTI, Larissa¹; VIEIRA, Maria Eduarda¹; QUINTÃO, Nara Lins Meira¹; SANTIN, José Roberto¹;

Fundamentação/Introdução: O sulfentrazona ([N-(2,4-dicloro-5-(4-(difluorometil)-4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)metanossulfonamida]) é um herbicida inibidor da enzima protoporfirinogênio oxidase capaz de controlar espécies de plantas daninhas resistentes e tolerantes a outros herbicidas. É amplamente utilizado em culturas de soja, tabaco e cana-de-açúcar. Considerando que possíveis alterações no sistema imunológico podem estar relacionadas como uma das consequências mais nocivas da exposição a agrotóxicos.

Objetivos: Avaliar a toxicidade do herbicida sulfentrazona na função de macrófagos raw264.7.

Delineamento e Métodos: Para a análise computacional do herbicida Sulfentrazona foram realizadas avaliações utilizando dois softwares distintos utilizando o seguinte smiles: CC1=NN(C(=O)N1C(F)F)C2=C(C=C(C(=C2)NS(=O)(=O)C)Cl). Para a avaliação dos parâmetros de toxicocinética, foi utilizado o software SwissADME. Também foi realizada uma análise de parâmetros QSAR (Relação Quantitativa Estrutura-Atividade) utilizando a plataforma QsarToolbox (versão 4.7.1). Para avaliação in vitro as células Raw264.7 foram expostas a um gradiente de concentrações de sulfentrazona (100, 300 ou 1000 mg/L), e a morte celular foi avaliada por citometria de fluxo utilizando Anexina V e 7-AAD. A atividade pró-inflamatória foi avaliada utilizando células estimuladas ou não com lipopolissacarídeo (LPS) e tratadas com sulfentrazona. A resolução da inflamação foi avaliada por ensaio de eferocitose com células murinas obtidas a partir de camundogos swiss.

Resultados: Nos resultados apresentados pelo software SwissADME, podemos observar que apenas a sulfentrazona apresenta alta absorção gastrointestinal, não permeabiliza a barreira hematoencefálica e não inibe as enzimas hepáticas avaliadas. Na previsão dos parâmetros de toxicidade e sensibilidade utilizando ferramentas in silico disponíveis no software QSAR Toolbox, não foram encontrados alertas para carcinogenicidade, mutagenicidade, hepatotoxicidade e sensibilização respiratória. Na presença do estímulo inflamatório lipopolissacarídeo (LPS), a exposição ao pesticida diminuiu significativamente, sugerindo um potencial efeito modulador na resposta inflamatória. A análise por citome.

Conclusões/Considerações Finais: Os resultados indicam que a exposição à sulfentrazona promove efeitos citotóxicos e imunomoduladores em macrófagos murinos, modulando a ativação e sugerindo um possível envolvimento deste herbicida em processos inflamatórios. Embora as previsões in silico não indiquem alertas relevantes de toxicocinética e toxicidade.

Palavras-chave: agrotóxicos; imunomodulação; macrófagos;

¹ Universidade do Vale do Itajaí - Itajaí - SC - Brasil