

EXEMPLO/MODELO DE RESUMO SILIBININA SUPRIME A PRODUÇÃO DE FATOR DE NECROSE TUMORAL-ALFA VIA INIBIÇÃO DE NF-KB EM CÉLULAS MONONUCLEARES DE GESTANTES PORTADORAS DE PRÉ-ECLÂMPSIA.

GIORGI, V. S. I.1 ; BANNWART, C. F.2 ; PERACOLI, J. C.2 ; PERACOLI, M. T. S.1 . 1 Instituto de Biociências- UNESP - Botucatu; 2 Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu. A silibinina é o principal componente ativo da silimarina, um complexo polifenólico derivado de frutos e sementes de *Silybum marianum* e possui importantes atividades anti-inflamatórias. Leucócitos de pacientes com pré-eclâmpsia (PE), uma importante síndrome específica da gestação, se encontram ativados e secretam altos níveis de fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), citocina que parece desempenhar importante papel na patogênese dessa doença. O fator de transcrição nuclear NF-kB é essencial para a expressão de citocinas inflamatórias e outras moléculas mediadoras da inflamação. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito modulador da silibinina sobre a ativação da subunidade p65NF-kB e, conseqüentemente, na produção do TNF- α por células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de mulheres portadoras de PE. PBMC foram obtidas de 15 mulheres pré-eclâmpicas e 10 gestantes normotensas (GN) avaliadas no terceiro trimestre da gestação e, de 10 mulheres não-grávidas (NG). As células foram tratadas com silibinina (5 e 50 μ M) e estimuladas ou não com 1 μ g/mL de lipopolissacarídeo (LPS) para determinação dos níveis de TNF- α pela técnica de ELISA. A atividade de p65 NF-kB foi avaliada em extrato nuclear de PBMC, empregando-se kit específico. Os resultados mostraram que PBMC de gestantes com PE produzem níveis endógenos mais elevados de TNF-alfa (106,45 \pm 23,1 versus 28,4 \pm 2,29) e de p65 NF-kB no lisado nuclear (0,60 \pm 0,12 versus 0,34 \pm 0,08) em relação às gestantes do grupo GN, confirmando o estado de ativação dos leucócitos das pacientes com PE. Após o estímulo de PBMC por 18h com LPS, a produção de TNF- α por essas células mostrou-se significativamente diminuída em relação aos grupos GN e NG. O tratamento dessas células com silibinina na concentração de 50 μ M inibiu significativamente tanto os níveis endógenos de TNF- α como a capacidade de produção in vitro da citocina e a ativação de p65 NF-kB em todos os grupos estudados, especialmente nas mulheres portadoras de PE. Portanto, o efeito inibitório da silibinina sobre a via de ativação de NF-kB e produção TNF- α por PBMC de pacientes com PE mostra que esse flavonóide pode modular a resposta inflamatória materna excessiva. Assim, a silibinina poderia ser empregada como terapia adjuvante nessa doença.

Apoio Financeiro: FAPESP