

DISFUNÇÃO FAGOCÍTICA: TRPV2 E NO COMO POSSÍVEIS ALVOS TERAPÊUTICOSBruno Kendi Makiyama¹, Florencia Maria Barbé-Tuana²¹Discente do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: brunokendi@live.com; ²Docente na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. E-mail: florencia.tuana@puccrs.br

Diversas patologias respiratórias, como a Fibrose Cística (FC) e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), estão associadas a disfunções na fagocitose mediada por macrófagos e neutrófilos, células-chave do sistema imune inato. A fagocitose eficiente depende de uma cascata de sinalização molecular que envolve mediadores como óxido nítrico (NO) e o influxo de cálcio (Ca^{2+}), sendo o canal TRPV2 (Receptor de Potencial Transitório Vanilóide tipo 2) um regulador crítico desse processo em macrófagos. Estudos recentes destacam que a inalação de NO em pacientes com COVID-19 não apenas reduziu a necessidade de oxigenoterapia, mas também melhorou parâmetros clínicos, sugerindo seu potencial terapêutico em desordens inflamatórias e infecciosas. No entanto, os mecanismos precisos pelos quais o NO e o TRPV2 modulam a função fagocítica permanecem parcialmente elucidados, especialmente em contextos de doenças crônicas. Este estudo buscou investigar o papel sinérgico do NO e da atividade do canal TRPV2 como alvos terapêuticos para potencializar a capacidade fagocítica de macrófagos derivados de monócitos humanos (MDMs), visando aplicações em condições como FC e DPOC, onde a disfunção fagocítica é um fator agravante. Monócitos foram isolados de sangue periférico (PBMCs) de doadores saudáveis utilizando gradiente de sacarose (Histopaque®-1077) e seleção por adesão ao plástico. As células foram diferenciadas em MDMs com meio RPMI 1640 suplementado com 10% de soro autólogo e M-CSF (50 ng/mL) por 7 dias. Para avaliar os efeitos do NO e do TRPV2, as culturas foram tratadas com: (1) SNAP (doador de NO), (2) Tranilast (inibidor de TRPV2), e (3) 2-APB (agonista de TRPV2). A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT, enquanto a capacidade fagocítica foi quantificada usando partículas de pHrodo™, que emitem fluorescência em pH ácido (fagolisossomos). A produção de NO foi medida pelo método de Griess. Como resultados o tratamento com SNAP induziu um aumento significativo na fagocitose ($p < 0,05$), correlacionado com a ativação de TRPV2 e maior produção de NO. Em contraste, o pré-tratamento com Tranilast (inibidor de TRPV2) bloqueou parcialmente o efeito pró-fagocítico do agonista 2-APB, confirmando o papel central do canal na mediação da resposta ao NO. Esses dados sugerem que a via NO-TRPV2- Ca^{2+} é um eixo crítico para a modulação da atividade fagocítica em MDMs. Adicionalmente, a ausência de citotoxicidade (viabilidade > 90%) reforça a segurança potencial dessa abordagem. Nossos resultados demonstram que a ativação coordenada de NO e TRPV2 pode otimizar a função fagocítica de macrófagos, oferecendo uma estratégia promissora para doenças caracterizadas por deficiências na imunidade inata, como FC e DPOC. Estudos futuros devem explorar a eficácia dessa abordagem em modelos in vivo e em amostras de pacientes, além de investigar possíveis sinergias com terapias convencionais.

Descritores: Óxido Nítrico, TRPV2, DPOC.