

## ***XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFJF***

### **Grande área:**

Ciências Biológicas

### **Projeto:**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA TERAPÊUTICA DE ANÁLOGOS DA TALIDOMIDA E TOXICIDADE PRÉ-CLÍNICA**

### **Autores:**

RODOLFO TOLEDO FILGUEIRAS (XX PIBIC 2011/2012)  
ITALA CRISTINE SILVA (XX PIBIC 2011/2012)

VICTOR SOARES COSTA  
MAURO VIEIRA DE ALMEIDA  
GIOVANNI WILSON AMARANTE  
NÁDIA REZENDE BARBOSA RAPOSO  
HENRIQUE COUTO TEIXEIRA (ORIENTADOR)

### **Resumo:**

A talidomida é um medicamento de uso controlado que apresenta forte atividade anti-inflamatória. Estudo anterior realizado em nosso laboratório mostrou que análogos da talidomida contendo diaminas e estrutura ftalimídica aberta são capazes de inibir in vitro a produção de citocinas pró-inflamatórias. Neste estudo, a atividade anti-inflamatória de dois desses análogos de talidomida (GI-16 e SC-15) foi avaliada in vivo utilizando o modelo de inflamação na pata induzido por injeção subplantar de carragenina a 2% (30ul/camundongo), e o modelo de inflamação pulmonar induzida por LPS (200ug/ml, 50 ul/camundongo). Além disso, a toxicidade aguda e sub-crônica dos compostos foi avaliada em ratos. Os resultados mostram que o tratamento com GI-16 ou SC-15 (50mg/kg) reduziu significativamente (53-77%) o edema de pata ao longo de 24 h. O tratamento com os compostos GI-16 e SC-15 reduziu a produção de TNF-alfa (cerca de 34%) e IL-6 (89% e 73%, respectivamente) induzida por LPS. Em contraste, a talidomida e o composto SC-15 causaram aumento na produção de IL-10 ( $p < 0,05$ ). Como esperado, a talidomida (50mg/kg) e a dexametasona (10 mg/kg) causaram inibição significativa no edema de pata e na produção de TNF-alfa e IL-6 induzida por LPS. Ratos Wistar administrados com GI-16 e SC-15 (20mg/kg) não desenvolveram sinais clínicos de toxicidade aguda (dose única) ou de toxicidade sub-crônica (doses em dias alternados por 28 dias), imediatamente ou durante o período pós-tratamento. Não houve mortalidade durante o período de 28 dias avaliado. O ganho de peso corporal ao longo do tempo foi semelhante entre os grupos. Não houve alteração significativa na atividade enzimática da AST, ALT e AP, ou nos níveis séricos de glicose, colesterol, ureia, creatinina total e triglicéridos, nos ratos tratados com GI-16 ou SC-15. O tratamento com GI-16 e SC-15 não causou variações hematológicas significativas (HB, RBC e contagem de glóbulos brancos). Os cortes histológicos do

fígado, rins e dos tecidos cardíacos estudados em ratos (n = 5/grupo) não mostraram alterações significativas quando avaliados sob microscopia ótica de campo claro. Em conjunto, os resultados indicam uma forte atividade anti-inflamatória dos compostos GI-16 e SC-15, não havendo sinais de toxicidade aguda ou sub-crônica, o que os torna drogas promissoras para o tratamento de doenças inflamatórias.

Apoio financeiro: CNPq/PIBIC-UFJF, FAPEMIG e CAPES.