

# **AValiação DA Atividade ANTI-INFLAMATÓRIA DA AtORVASTATINA EM UM MODELO DE MUCOSITE GASTROINTESTINAL INDUZIDA POR 5-FLUOROURACIL**

Congresso Online Nacional de Ciências Farmacêuticas, 2ª edição, de 01/06/2021 a 04/06/2021  
ISBN dos Anais: 978-65-89908-34-0

VITAL; Kátia Duarte<sup>1</sup>, CARDOSO; Barbara Gatti<sup>2</sup>, SIMÃO; Daniele Carolina<sup>3</sup>, PIRES; Luiz Octávio<sup>4</sup>, FERNANDES; Simone Odília Antunes Fernandes<sup>5</sup>

## **RESUMO**

A mucosite é um efeito colateral decorrente dos regimes de tratamento anticâncer, caracterizada por lesões ulcerativas difusas, inflamação e hemorragias que se desenvolvem ao longo de todo o trato gastrointestinal, especialmente no intestino delgado. Os indivíduos com mucosite apresentam sintomas gastrointestinais como disfagia, dispepsia, vômito, diarreia e dor que levam à dificuldade de deglutição, gerando desidratação, perda de peso e necessidade de suporte nutricional, podendo levar a fracassos às terapias anticâncer. O manejo da mucosite ainda é um obstáculo devido a baixas eficácias das opções atualmente disponíveis na clínica médica. O reposicionamento farmacológico vem como uma alternativa para impulsionar a descoberta de drogas e reduzir entraves associados ao processo de descoberta de novos compostos. As estatinas que são agentes hipolipemiantes, que além da redução do colesterol, possuem efeitos "pleiotrópicos", que incluem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, podem ser uma alternativa no auxílio do tratamento da mucosite. O objetivo deste trabalho é avaliar o potencial terapêutico da atorvastatina no tratamento da mucosite gastrointestinal. Camundongos BALB/c machos pesando 20-25g (n=6) receberam injeções intraperitoneais de 5-fluorouracil (5-FU 30 mg/kg/dia) durante 5 dias e foram tratados com atorvastatina (10 mg/kg) administrada via gavagem oral por 7 dias e o grupo mucosite recebeu NaCl 0,9%. Os animais do grupo controle receberam injeção intraperitoneal e gavagem oral de NaCl 0,9% via gavagem oral. Durante o protocolo os animais tiveram o peso e ingestão alimentar e hídrica monitorados. No 7º dia de protocolo os animais foram anestesiados e eutanasiados, tiveram o íleo coletado para a análise das citocinas TNF- $\alpha$  e IL-10 pelo método de ELISA. Observou-se que todos os animais que receberam 5-FU perderam peso e o tratamento com a atorvastatina não foi capaz de reverter esse evento, sem diferença estatística em relação ao grupo mucosite ( $p>0,05$ ). Na análise da ingestão hídrica foi possível se observar que os animais que receberam 5-FU e foram tratados com a atorvastatina tiveram um consumo de água maior em comparação ao grupo mucosite ( $p<0,05$ ), mas com relação ao consumo alimentar não foram observadas diferenças. Na análise da citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$  no íleo, foi possível observar que os grupos que receberam o 5-FU tiveram o aumento significativo dessas citocinas e a atorvastatina não foi capaz de reverter esse quadro ( $p>0,05$ ), entretanto constatou-se um aumento estatisticamente significativo da citocina anti-inflamatória IL-10 em relação ao grupo mucosite ( $p<0,05$ ) que indica atividade benéfica na redução da inflamação. O tratamento com a atorvastatina na concentração de 10 mg/kg em animais com mucosite entérica, mesmo não reduzindo a citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$ , perda de peso dos animais e influenciando na ingestão alimentar, promoveu um aumento da ingestão hídrica e da citocina anti-inflamatória IL-10 no íleo. Tais achados podem ser considerados benéficos e podem ser explorados no auxílio do controle e tratamento da mucosite induzida por 5-FU. No entanto, estudos adicionais para a avaliação da toxicidade intestinal e extra intestinal da associação da atorvastatina e 5-FU devem ser realizados para a compreensão dos mecanismos envolvidos na atividade anti-inflamatória da atorvastatina.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mucosite gastrointestinal, Atorvastatina, 5-fluorouracil, Reposicionamento

<sup>1</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, katiadvital@gmail.com

<sup>2</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, gatti.ufsj@gmail.com

<sup>3</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, danielasimiao.ufmg@gmail.com

<sup>4</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, octaviolp11@gmail.com

<sup>5</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, simoneodilia@yahoo.com.br

<sup>1</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, katiadvital@gmail.com  
<sup>2</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, gatti.ufsj@gmail.com  
<sup>3</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, danielasimiao.ufmg@gmail.com  
<sup>4</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, octaviolp11@gmail.com  
<sup>5</sup> Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, simoneodilia@yahoo.com.br