

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DA ATORVASTATINA EM UM MODELO DE MUCOSITE GASTROINTESTINAL INDUZIDA POR 5-FLUOROURACIL

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

VITAL; Kátia Duarte ¹, CARDOSO; Barbara Gatti², SIMÃO; Daniele Carolina³, PIRES; Luiz Octávio⁴, FERNANDES; Simone Odília Antunes Fernandes ⁵

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 eficácia 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- α 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- α 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 citicina pró-inflamatória TNF- α , 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

¹ Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, katiad Vital@gmail.com

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

³ Laboratório de Radioisótopos – Faculdade de Farmácia da UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil, danielasimao.ufmg@gmail.com

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

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

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

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

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

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

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