

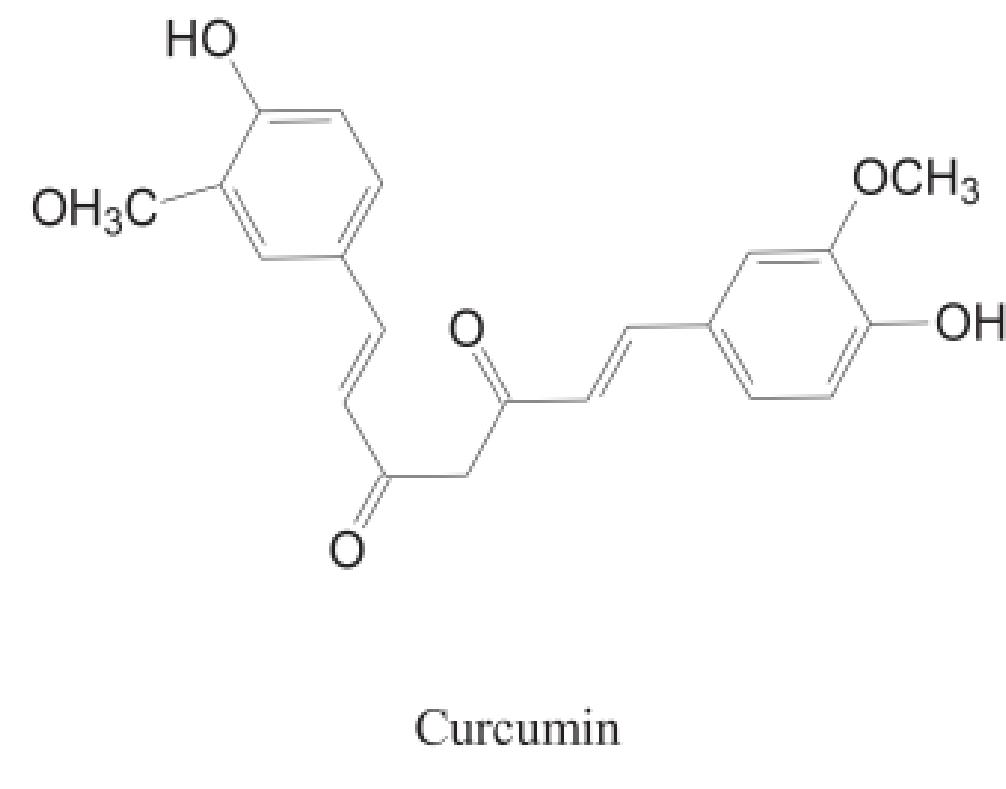
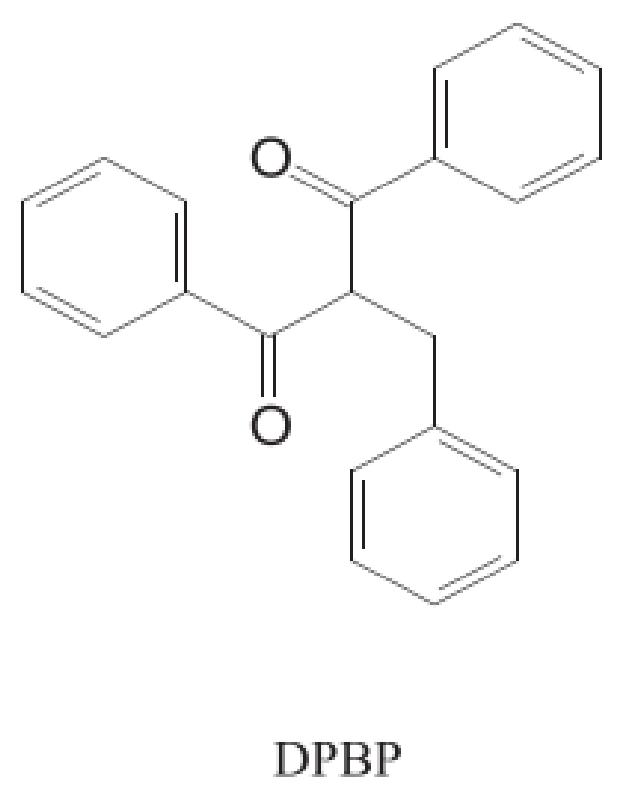
Atividades anti-inflamatórias e antioxidantes de um derivado de dibenzoilmetano em modelos experimentais de inflamação e dor

Gisele V. S. Braathen¹; Leandro L. de Oliveira²; Maria do Carmo Pelusio³; Gaspar Diaz-Muñoz⁴; Marisa A. N. Diaz⁵

ODS 3: Saúde e Bem-estar

Introdução

O DPBP é um análogo sintético da curcumina com potencial antitumoral. Este estudo avalia suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e analgésicas em modelos de inflamação aguda e crônica.



Objetivos

O objetivo foi avaliar a eficácia do DPBP via intraperitoneal e transdérmica em modelos de edema de pata e DII, além de seu perfil farmacocinético e de segurança.

Material e Métodos

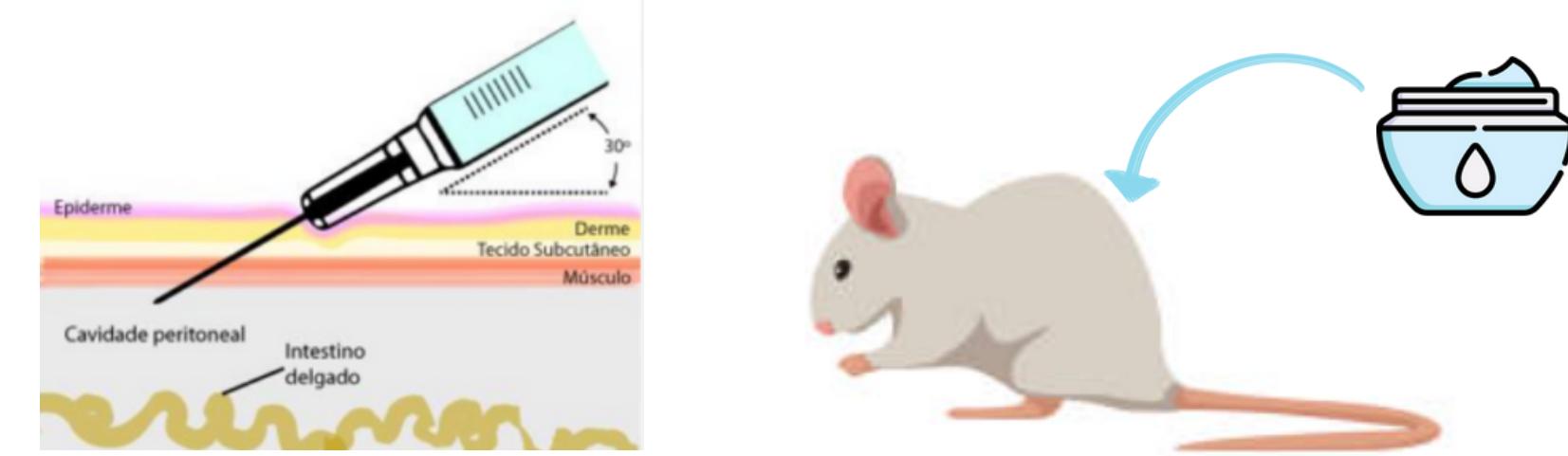
1- Modelos animais e Desenho Experimental

Foram utilizados camundongos IL-10-/ para o modelo de doença inflamatória intestinal (DII) e ratos Wistar/camundongos C57BL/6 para edema de pata e nocicepção. Os animais foram randomizados e tratados com DPBP via intraperitoneal ou transdérmica.



2- Formulação e Vias de Administração

DPBP foi administrado por via intraperitoneal (1–20 mg/kg) e transdérmica (2–8 mg/kg) usando veículo Pentran®. A absorção cutânea foi avaliada no colôn.



3- Ensaios Comportamentais e Inflamatórios

Foram realizados testes de edema de pata induzido por formalina, com medições de espessura da pata em intervalos de tempo específicos. A resposta nociceptiva foi avaliada por meio do tempo de lambimento, agitação ou mordida da pata após injeção de formalina, dividida nas fases aguda e tardia. Adicionalmente, o teste de contorções abdominais induzidas por ácido acético foi utilizado para avaliar a atividade antinociceptiva periférica.



4- Análises Bioquímicas e Moleculares

Para avaliar os mecanismos de ação do composto, quantificaram-se os níveis de citocinas como IL-4, IL-10 e IFN-γ utilizando a técnica de ELISA. Além disso, mediu-se a atividade das enzimas antioxidantes SOD, CAT e GST. Em paralelo, determinou-se a concentração de NO e MDA para avaliação do estresse oxidativo. Por fim, realizou-se análise histomorfométrica de tecidos intestinais para verificar possíveis alterações morfológicas.

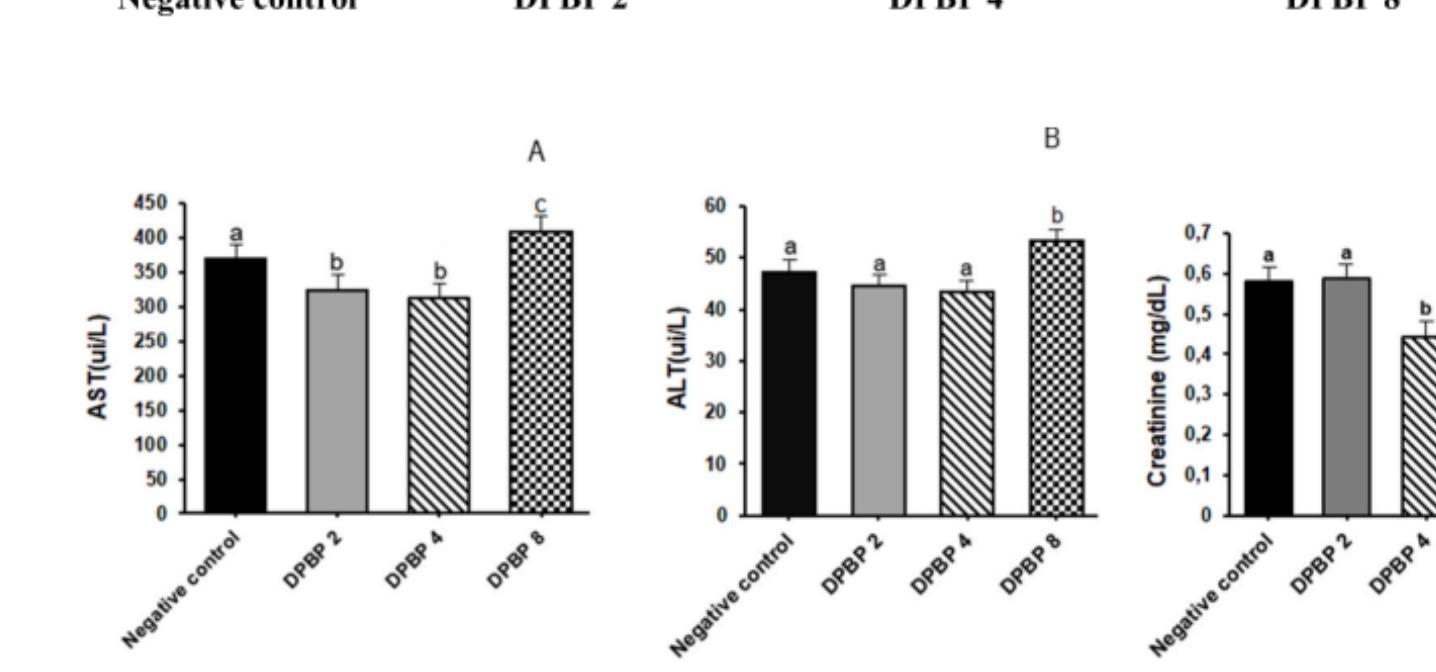
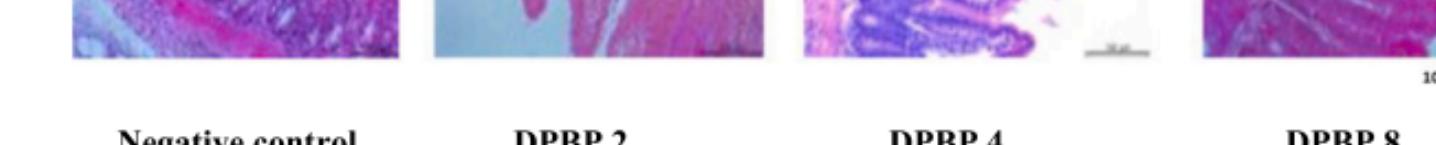
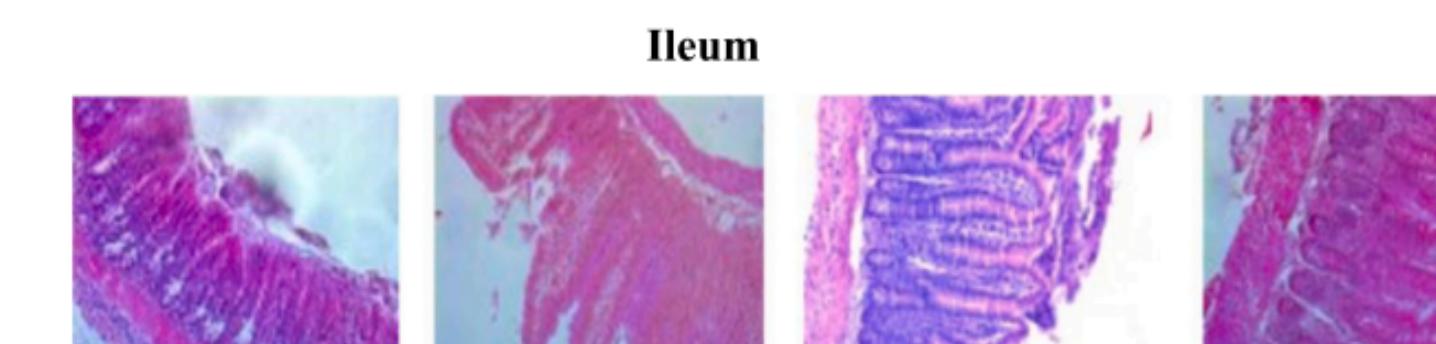
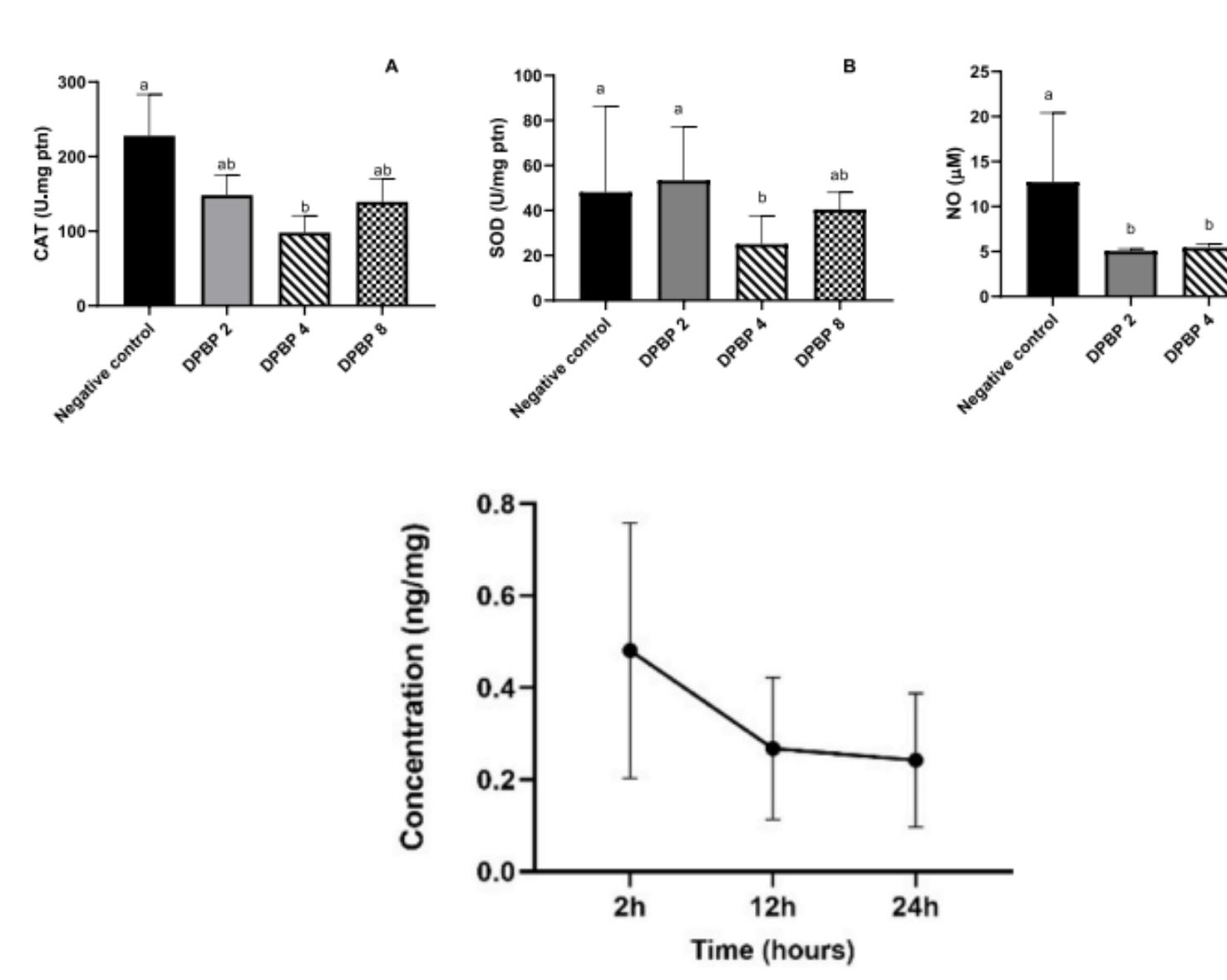
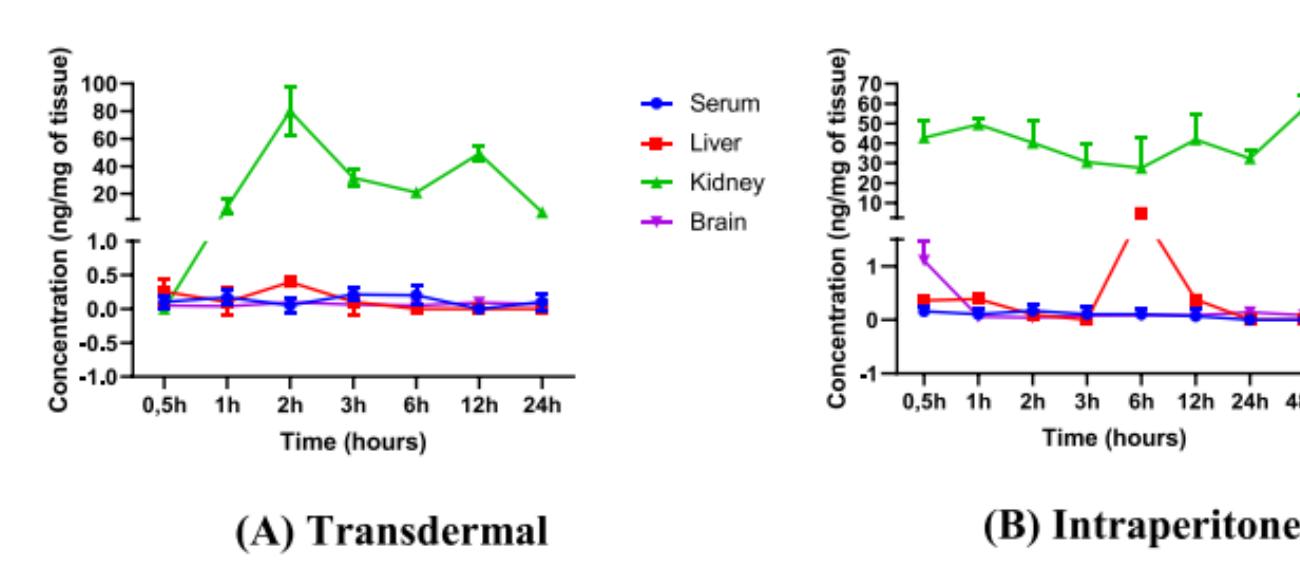
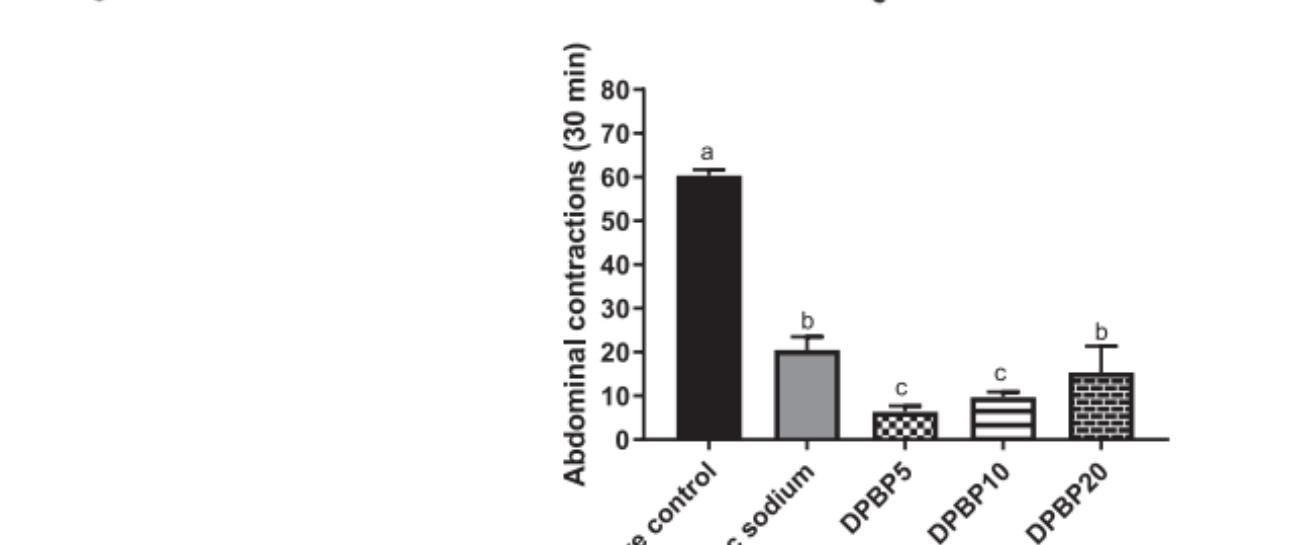
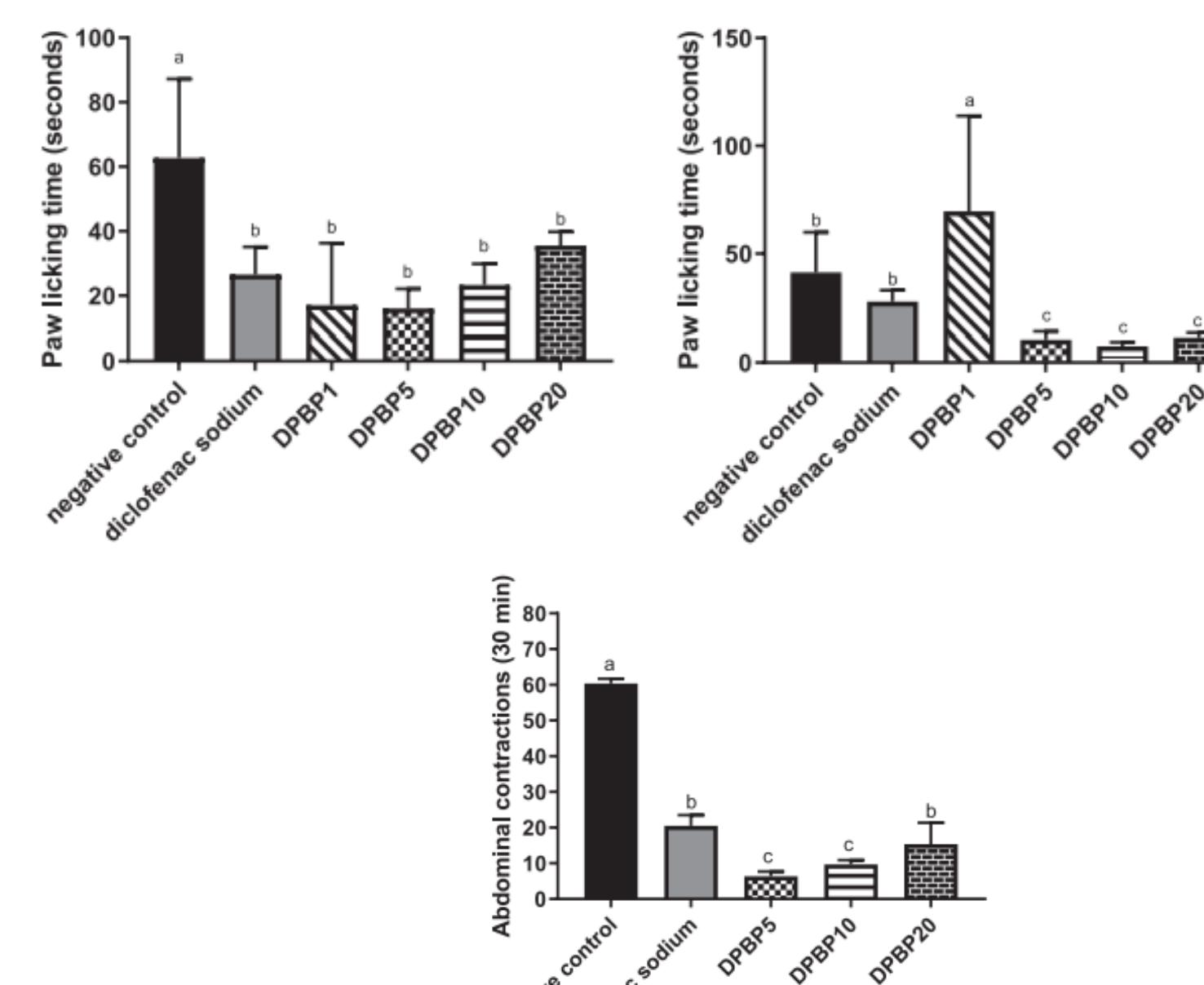
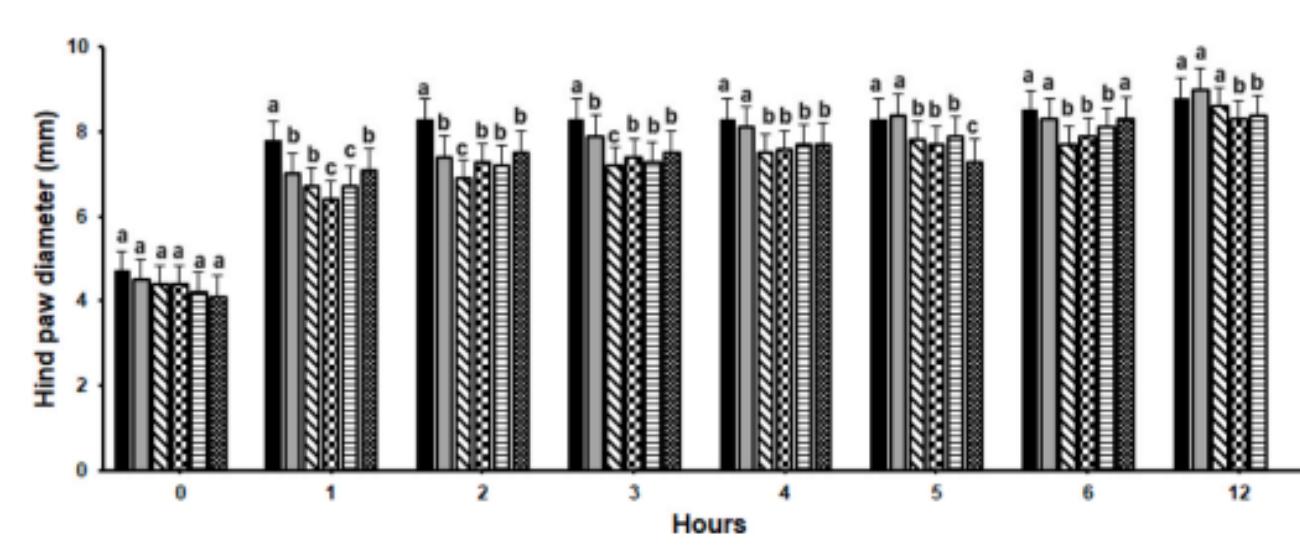


5- Farmacocinética e Biodistribuição

A biodistribuição do DPBP foi quantificada por UPLC-MS/MS em matrizes biológicas como soro, fígado, rim, cérebro e colôn, após administração intraperitoneal e transdérmica. Paralelamente, avaliou-se a segurança toxicológica através de parâmetros séricos de função hepática (AST, ALT) e renal (creatinina).

Apoio Financeiro

Resultados



Conclusões

O composto DPBP demonstrou potentes atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e antinociceptivas em modelos experimentais, reduzindo significativamente o edema de pata, as contorções abdominais e a resposta nociceptiva, enquanto modulou favoravelmente os níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias e aumentou a atividade de enzimas antioxidantes como SOD e GST. Adicionalmente, a formulação transdérmica permitiu a entrega eficaz do composto no colôn, reduzindo os níveis de óxido nítrico e preservando a integridade histomorfológica intestinal no modelo de doença inflamatória. A biodistribuição confirmou sua absorção sistêmica sustentada com concentrações detectáveis por até 24 horas na via intraperitoneal e 12 horas na transdérmica, enquanto os ensaios toxicológicos comprovaram a segurança do composto através da ausência de alterações enzimáticas hepáticas (AST/ALT), renais (creatinina), consolidando seu potencial como candidato terapêutico inovador para condições inflamatórias agudas e crônicas.