



ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS ÓRGÃO-ESPECÍFICAS EM CAMUNDONGOS APÓS EXPOSIÇÃO À 27-DESOXIVITAFERINA A, UMA POTENCIAL DROGA ANTITUMORAL

Paloma Araújo Oliveira¹

Alessandro Silva Ferreira²

Kéthelly Rocha Uchôa³

Wandeandeson Araújo⁴

Juliana Jales De Hollanda Celestino⁵

RESUMO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública mundial, representando um desafio constante por terapias eficazes e com menor toxicidade para os indivíduos acometidos. Os compostos naturais extraídos de vegetais vêm recebendo destaque, especialmente os vitanolídeos, metabólitos secundários encontrados em espécies vegetais da família Solanaceae. Entre eles, a 27-desoxivitaferina A (VT2) é uma nova molécula isolada e identificada, que apresentou em estudos iniciais citotoxicidade em diferentes linhagens de câncer humano. Apesar das evidências promissoras, são escassos os estudos sobre os efeitos da VT2 em tecidos saudáveis. Assim, este estudo teve como objetivo analisar as alterações morfológicas em rim, fígado e pulmão de camundongos C57BL/6J submetidos à administração intraperitoneal de VT2 nas doses de 5 mg/kg e 10 mg/kg. O experimento foi conduzido em conformidade com as normas éticas para uso de animais. Para tanto, 20 animais foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: controle, veículo (dimetilsulfóxido), VT2 5 mg/kg e VT2 10 mg/kg, tratados por via intraperitoneal em dias alternados, durante 15 dias. Após eutanásia dos animais, os órgãos foram coletados e processados por técnica de histologia clássica, e corados com Hematoxilina e Eosina para avaliação histopatológica, e Sudan Black B para detecção de lipofuscina, indicativo de senescência celular. Na análise histopatológica foram utilizadas variáveis específicas para cada tecido, quantificadas de acordo com a intensidade de alteração: 1 (alterações em grau leve), 2 (alterações em grau intermediário), 3 (alterações severas) e/ou ausência de alteração. Os marcadores de senescência foram quantificados e analisados estatisticamente por meio de software ImageJ e SigmaPlot versão 11.0, respectivamente. Os resultados revelaram que, no fígado, a VT2 promoveu alterações como hemorragia sinusoidal, congestão, hepatócitos picnóticos, tumefeitos e hipertrofiados, com maior intensidade de hemorragia e hepatócitos picnóticos e hipertrofiados na dose de 10 mg/kg. No rim, a dose de 5 mg/kg resultou em congestão vascular e hemorragia acentuadas, com a dose de 10 mg/kg apresentando ausência de dano tubular, ainda com presença de hemorragia moderada. No pulmão, os efeitos foram mais leves e restritos, com edema e hemorragia alveolar bronquiolar, somente na menor dose. A análise de acúmulo de lipofuscina, realizada somente nos rins e na concentração de 5mg/kg, que apresentaram as maiores alterações morfológicas, no controle e veículo, revelou maior marcação, de forma significativa, nos rins dos animais tratados com DMSO e VT2 5mg/kg, indicando possível indução de senescência celular. Assim, conclui-se que a 27-desoxivitaferina A embora apresente atividades farmacológicas de interesse oncológico, também induz alterações histopatológicas relevantes em órgãos vitais, principalmente no fígado e nos rins, reforçando a necessidade de estudos adicionais sobre sua toxicidade e segurança em modelos animais e, futuramente, em ensaios clínicos. Os achados contribuem para o avanço da bioprospecção de fármacos derivados de metabólitos naturais e oferecem subsídios para a avaliação criteriosa da relação risco-benefício do uso da VT2. Agradeço à Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab) pelo financiamento da pesquisa, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) e Tecnológica (Pibiti).

Palavras-chave: câncer; morfotoxicidade; quimiopreventivo; Vitanolídeos.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto Ciências da Saúde, Discente, pm23loma@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto Ciências da Saúde, Discente, silvaalesandro90@gmail.com²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto Ciências da Saúde, Discente, kethelly.rocha@hotmail.com.br³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto Ciências da Saúde, Discente, wandearaujo19@unilab.edu.br⁴

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto Ciências da Saúde, Docente, juliana.celestino@unilab.edu.br⁵