



## **POTENCIAL ANTICONVULSIVANTE DE DERIVADO TIAZOLIDINODIÔNICO (D<sub>4</sub>) E INFLUÊNCIA NOS PARÂMETROS OXIDATIVOS DE TECIDO CEREBRAL**

Dalmagro, A. P.\*; Hawerth, B.; Zimath, P. L.; Gonçalves, A. E.; Mariano, L. N. B.; Ternus, C. V.; Dalla-Vecchia, M. T.; Kormann, E. C.; Silva, L. M.; Buzzi, F. C.; De Souza, M. M.

*Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.  
\*anap.dalmagro@gmail.com*

**Introdução:** A epilepsia é caracterizada por crises convulsivas recorrentes, apresentando fatores desencadeantes desconhecidos e tratamentos pouco eficazes, além de consideráveis efeitos adversos e alta toxicidade. Há muitas teorias que presumem as causas das descargas elétricas consecutivas, e uma delas preconiza a influência do estresse oxidativo sob a patologia. Diante do exposto, o objetivo da pesquisa é avaliar a propriedade anticonvulsivante de um derivado tiazolidinodiónico e sua modulação sob parâmetros de estresse oxidativo. **Métodos:** Testou-se o potencial anticonvulsivante de um derivado tiazolidinodiónico (D<sub>4</sub>) sintetizado no Laboratório de Síntese da UNIVALI, com administração aguda via i.p., em camundongos *Swiss* machos, 25-30 g, nas doses 03,10 e 30 mg/Kg; frente ao agente convulsivante Pentilenotretazol (PTZ) 85 mg/Kg. Avaliou-se a latência para crise (s) após a administração de PTZ. Grupos de camundongos (n=8-10) também foram tratados por 21 dias com D<sub>4</sub> 10 mg/Kg, Fenobarbital (FENO) 50 mg/Kg ou veículo, i.p.; posteriormente eutanasiados, sendo retirados os córtices e hipocampus para dosagens de glutathiona reduzida (GSH), hidroperóxidos lipídicos (LOOH) e superóxido dismutase (SOD). Os resultados foram submetidos a análise estatística ANOVA uma via, seguido pelo *post-hoc* de Dunnett e considerados significativos quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** Os camundongos tratados com D<sub>4</sub> (10 mg/Kg e 30 mg/Kg) e FENO (50mg/Kg) de forma aguda, apresentaram aumento do tempo de latência para convulsão após a administração de PTZ (85 mg/Kg). No teste subcrônico, avaliou-se apenas a menor dose eficaz do composto (10 mg/Kg): os animais também apresentaram aumento da latência para a convulsão após o PTZ ( $p < 0,01$ ). Quanto aos parâmetros de estresse oxidativo, o composto D<sub>4</sub> não foi responsável pelo aumento das defesas antioxidantes cerebrais (GSH); entretanto, os grupos tratados com o composto ou FENO apresentaram elevação das LOOH nos hipocampus, mas apenas os animais tratados com D<sub>4</sub> diminuíram os níveis de LOOH nos córtices cerebrais ( $p < 0,05$ ). Para a dosagem de SOD, não houve diferença significativa entre os grupos. **Conclusão:** A dose de 10 mg/Kg do composto mostrou-se eficaz em aumentar o tempo de latência para convulsões frente ao PTZ, além de modulação de alguns parâmetros de estresse oxidativo efeito este que não foi observado com um dos fármacos de referência para a epilepsia, o fenobarbital. O derivado tiazolidinodiónico sintetizado possui potencial terapêutico, necessitando de mais estudos farmacológicos sobre sua aplicabilidade e toxicidade.



**I SIMPÓSIO INTERNACIONAL  
EM INVESTIGAÇÕES  
QUÍMICO-FARMACÊUTICAS**



**UNIVALI**  
Itajaí, Santa Catarina, Brasil  
11 a 12 de dezembro de 2017

**Apoio financeiro/Agradecimentos:** CAPES/PROSUP, UNIVALI.

Os protocolos experimentais foram submetidos ao CEUA/UNIVALI aprovados com o parecer 13/15p.