



## MECANISMO DE AÇÃO DA PROPRIEDADE ANTICONVULSIVANTE DE UM DERIVADO TIAZOLIDINODIÔNICO

Hawerroth, B.<sup>1\*</sup>; Dalmagro, A. P.<sup>1</sup>; Zimath, P. L.<sup>1</sup>; Gonçalves, A. E.<sup>1</sup>; Buzzi, F. C.<sup>1</sup>; De-Souza, M. M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. \* [brunahawe@hotmail.com](mailto:brunahawe@hotmail.com)

**Introdução:** Resultados *in silico* e *in vivo* de compostos derivados tiazolidinodiónicos realizados em nossos laboratórios anteriormente, mostraram potencial efeito anticonvulsivante. O composto denominado D4; 4-[(5Z)-(2,4-dioxo-1,3-tiazolidino-5-ilideno)metil]-N-(4-fenilbutil)benzenosulfonamida, reduziu significativamente o limiar convulsivo dos animais avaliados em testes de convulsão induzida quimicamente por Pentilenotetrazol (PTZ) e Estricnina (STR); e convulsão induzida eletricamente. O objetivo desse estudo foi avaliar o possível mecanismo de ação do composto D4 em animais no teste do PTZ. **Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss fêmeas com peso entre 25 e 30 g, obtidos no biotério central da UNIVALI. Os animais foram separados em grupos, onde grupos foram tratado com o composto D4 (3, 10 e 30 mg/kg, i.p.), o controle positivo recebeu fenobarbital (50 mg/kg, i.p.), e controle negativo a salina (10 mL/kg, i.p.). Após 30 minutos dos tratamentos, foi administrado o PTZ (85 mg/kg, i.p.), os animais foram colocados sob funis de vidro para observação do tempo de latência para a primeira crise convulsiva. Com o objetivo de analisar a influência do sistema GABAérgico, realizou-se o teste de convulsão induzida por PTZ, onde os animais foram pré-tratados com flumazenil (2 mg/Kg, i.p.), e após 30 minutos os mesmos foram tratados com D4 (10 mg/Kg, i.p.). Decorridos mais 30 minutos, os animais foram avaliados no teste do PTZ. Da mesma maneira investigou-se a influência da via glutamatérgica, onde os animais foram pré-tratados com ketamina (0,5 mg/kg, i.p.). E com o intuito de avaliar a influência da via oxidonitrérgica, os animais foram pré-tratados com L-arginina (60 mg/kg, i.p.), L-NAME (10 mg/kg, i.p.), e 7-Nitroindazol (40 mg/kg, i.p.). **Resultados:** O composto D4 foi significativamente efetivo nas doses de 10 e 30 mg/kg, i.p. ( $p < 0,001$  e  $p < 0,0001$ ) no aumento da latência da crise convulsiva. Em relação ao mecanismo de ação estudado, os dados demonstram que o pré-tratamento dos animais com flumazenil não diminuiu o limiar convulsivo dos animais ( $P = 0,8767$ ), sugerindo que a via GABAérgica, via receptor GABAA, não está envolvida no mecanismo de ação do composto em estudo. Já o pré-tratamento dos animais com a ketamina potencializou o efeito anticonvulsivante nos animais ( $p < 0,05$ ), portanto, o sistema glutamatérgico, via participação do receptor NMDA, pode estar envolvido no mecanismo de ação do composto D4. O possível envolvimento da via oxidonitrérgica no mecanismo de ação do composto D4, não está relacionado com o aumento dos níveis de NO pela administração prévia de L-arginina ( $p = 0,8091$ ), porém, a administração prévia de L-NAME nos animais reverteu o efeito anticonvulsivante ( $p < 0,05$ ), assim como o pré-tratamento com 7-Nitroindazol



# I SIMPÓSIO INTERNACIONAL EM INVESTIGAÇÕES QUÍMICO-FARMACÊUTICAS

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

apresentou redução estatisticamente significativa do limiar convulsivo dos animais ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Os resultados preliminares mostram que o efeito anticonvulsivante do composto D4 no teste do PTZ em animais parece envolver o sistema glutamatérgico e oxidonitrérgico.

**Apoio financeiro/Agradecimentos:** CAPES e UNIVALI.

Comitê de Ética de Uso de Animais – UNIVALI (parecer 13/15p).