

## **Avaliação toxicogenética, imunomodulatória e apoptótica do IR-04 em associação com a cisplatina, ciclofosfamida e doxorrubicina**

Fabrcia Paniago Ajala Nery Pereira<sup>1,2</sup>, Ingridhy Ostaciana Maia Freitas da Silveira<sup>3</sup>, Cristiane Regina Winck<sup>3</sup>, Claudia Rodrigues Berno<sup>1,2</sup>, Flavio Henrique Araujo<sup>1</sup>, Andréia Conceição Milan Brochado Antonioli-Silva<sup>1,4</sup>, Antônio Carlos Duenhas Monreal<sup>2</sup>, Roberto da Silva Gomes<sup>3</sup>, Rodrigo Juliano Oliveira<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudos em Células-Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul UFMS, Campo Grande, MS, Brasil.;

<sup>2</sup>Programa de Mestrado em Farmácia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto de Química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.

<sup>4</sup>Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Faculdade Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.

Apesar dos grandes avanços desenvolvidos tanto para detecção precoce quanto opções de tratamento do câncer, a mortalidade da doença ainda permanece alta. Uma das estratégias para o reduzir alguns tipos de câncer é o uso de anti-inflamatórios e/ou antioxidantes. Derivados das pirazonas provaram nos últimos anos possuir atividade anticâncer, anti-inflamatória e antioxidante. A 4-aminoantipirina é um dos compostos do grupo das pirazonas e dentre diversas atividades biológicas já descritas, possui atividade anti-inflamatória e seus derivados são muito promissores em tratamentos com células tumorais. Vista a importância biológica foi sintetizado o ácido da 4-aminoantipirina (1,4-dioxo- butenil) propondo a síntese de um novo composto, o IR-04 da-aminoantipirina. A presente pesquisa avaliou os efeitos genotóxicos, mutagênicos, imunomodulatórios e apoptóticos do composto nas concentrações 12, 24 e 48mg/kg em camundongos *Swiss* machos tratados ou não com Doxorrubicina, Cisplatina e Ciclofosfamida. Os dados da presente pesquisa indicaram que o composto não é tóxico visto que não é genotóxico e nem mutagênico. Isso sugere segurança em seu uso, visto que não causa alterações no DNA que podem correlacionar-se ao desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas como é o caso do câncer. Os resultados ainda sugerem que o composto possui uma melhor atividade antigenotóxica do que antimutagênica.

Palavras-chave: 4-aminoantipirina; Toxicogenética; Ensaios *in vivo*; Mutagênese.