

Edvande X. S. Filho<sup>a</sup>

Paulo H. M. Ávila<sup>a</sup>

Carla C. C. Bastos<sup>a</sup>

Ricardo N. Marreto<sup>b</sup>

Aline C. Batista<sup>c</sup>

Marize C. Valadares<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Goiás  
(UFG), Faculdade de Farmácia.

<sup>b</sup>Universidade Federal de Goiás  
(UFG), Faculdade de Farmácia.

<sup>c</sup>Universidade Federal de Goiás  
(UFG), Faculdade de Odontologia.

\*Autor para correspondência:  
Laboratório de Farmacologia e  
Toxicologia Celular, Faculdade de  
Farmácia – Universidade Federal de  
Goiás, Praça Universitária, nº 1166,  
St. Universitário, Goiânia, Goiás,  
Brasil. 74605-220. E-mail:  
marizecv@farmacia.ufg.br.  
Telefone: +55(62)3209-6039.



Congresso de Ciências  
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-  
GRADUAÇÃO  
Endereço: BR-153 – Quadra Área  
75.132-903 – Anápolis –  
revista.prp@ueg.br

Coordenação:  
GERÊNCIA DE PESQUISA  
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

Modalidade: Pós-Graduação

# EFEITOS DE UMA FORMULAÇÃO MUCOADESIVA COM EXTRATO DE *CURCUMA LONGA* L. EM ANIMAIS PORTADORES DE MUCOSITE INTESTINAL EXPERIMENTAL INDUZIDA POR 5-FLUOROURACIL

*Effects of a mucoadhesive formulation with Curcuma longa L. extract in animals bearing experimental intestinal mucositis induced by 5-fluorouracil*

## RESUMO

**Introdução e objetivos:** a mucosite induzida por agentes anticâncer é um fator limitante na terapia antineoplásica<sup>1</sup>. Vários estudos relatam a ação anti-inflamatória e antioxidante dos curcuminoides da *Curcuma longa* L.<sup>2</sup> Buscou-se neste trabalho avaliar os efeitos de uma formulação mucoadesiva com extrato de *Curcuma longa* L. em animais portadores de mucosite intestinal experimental induzida por 5-fluorouracil (5-FU). **Metodologia:** utilizou-se camundongos *Swiss* adultos, machos, idade 8-10 semanas, peso 35-40g. Para a indução da mucosite, os camundongos receberam três doses de 200mg/kg de 5-FU nos dias 4, 5 e 6, via intraperitoneal. Como tratamento, administrou-se a formulação por gavagem dos dias 1 ao 6. No 7º dia, foram eutanasiados por deslocamento cervical, coletada a primeira porção intestinal para proceder com análise morfométrica e histopatológica, dosagem de malondialdeído, e ensaios imunohistoquímicos para proteína Ki-67 e gene supressor tumoral p53. **Resultados e discussões:** o tratamento foi capaz de reverter o efeito danoso do 5-FU sobre a mucosa intestinal, reduzir o estresse oxidativo tecidual e possivelmente exerce efeito sobre o índice de proliferação celular. **Conclusões:** é possível comprovar o efeito terapêutico da formulação nos animais portadores de mucosite intestinal experimental, com ausência de toxicidade. Cabe salientar que até o presente momento não existe tratamento medicamentoso efetivo para a mucosite, destacando assim, seu potencial para utilização em humanos no futuro. **Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPEG, FINAP, FUNAPE.

**Palavras-Chave:** 5-fluorouracil; *Curcuma longa* L.; Formulação mucoadesiva; Mucosite intestinal.

## ABSTRACT

**Introduction and Objectives:** mucositis induced by antineoplastic agents is a limiting factor in anticancer therapy<sup>1</sup>. Several studies have reported the anti-inflammatory and antioxidant effects of the curcuminoids from *Curcuma longa* L.<sup>2</sup> In this study we aimed to evaluate the effects of a mucoadhesive formulation with *Curcuma longa* L. extract in animals bearing experimental intestinal mucositis induced by 5-fluorouracil (5-FU). **Methodology:** Were used adult *Swiss* male mice, age 8-10 weeks, weight 35-40g. To induce mucositis, mice received three doses of 5-FU (200mg/kg) in days 4, 5, and 6, via intraperitoneal injection. For treatment, the formulation was administered by gavage from day 1 to 6. In 7th day, mice were euthanized by cervical dislocation, removed the first intestinal portion to proceed with morphometric and histopathological analysis, malondialdehyde dosage, and immunohistochemistry essay for ki-67 protein and p53 tumor suppressor gene. **Results and discussion:** treatment was able to reverse the harmful effect of 5-FU on the intestinal mucosa, reduce tissue oxidative stress and possibly has an effect on the rate of cell proliferation. **Conclusions:** We could confirm the therapeutic effect of the formulation in animals bearing experimental intestinal mucositis, with no toxicity. It's worth emphasizing that until the present time there is no effective medicative treatment for mucositis, thus highlighting its potential for use in humans hereafter. **Acknowledgments:** CAPES, CNPq, FAPEG, FINAP, FUNAPE.

**Keywords:** 5-fluorouracil; *Curcuma longa* L.; Mucoadhesive formulation; Intestinal mucosites.

<sup>1</sup>SONIS, S. T. Regimen-related gastrointestinal toxicities in cancer patients. **Current Opinion in Supportive and Palliative Care.** v. 4, n. 1, p. 26-30, 2010.

<sup>2</sup>ZHU, J.; BULTYNCK, G.; LUYTEN, T.; PARYS, J. B.; CREEMERS, J. W.; VAN DE VEN, W. J.; VERMORKEN, A. J. Curcumin affects proprotein convertase activity: elucidation of the molecular and subcellular mechanism. **Biochimica et Biophysica Acta.** v. 1833, n. 8, p. 1924-35, 2013.