



## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MUTAGÊNICA DE ANTIDIABÉTICOS ORAIS ATRAVÉS DO TESTE SMART EM *Drosophila melanogaster***

Mariana do Amaral Flores<sup>1</sup>

Rafael Rodrigues Dihl<sup>2</sup>

Mauricio Lehmann<sup>3</sup>

O risco e a prevalência do Diabetes mellitus aumentaram dramaticamente na última década, sendo considerada uma das principais doenças crônicas não transmissíveis. Pode ser controlada por meio de estratégias não farmacológicas e farmacológicas, e os antidiabéticos orais são os mais utilizados entre os pacientes diagnosticados em todo o mundo. Assim, considerando a necessidade de aprofundar os estudos sobre a atividade mutagênica dos antidiabéticos orais, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade genética de quatro fármacos hipolipemiantes contendo os compostos: pioglitazona (6, 12, 24, 48 e 72 mg/mL), linagliptina (0,3125, 0,625, 1,25, 2,5 e 5 mg/mL), empagliflozina (0,75, 1,5, 3, 6 e 12 mg/mL) e a combinação de empagliflozina+linagliptina (24+4,8; 12+2,4; 6+1,2; 12+5 mg/mL) através do Teste para detecção de Mutação e Recombinação Somática (SMART) em *Drosophila melanogaster*. Neste sentido, as larvas provenientes do cruzamento padrão foram expostas aos antidiabéticos orais por aproximadamente 48 horas. Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente através do teste binomial condicional de Kastenbaum e Bowman. As frequências relativas de cada grupo de manchas foram comparadas com o respectivo controle negativo. Foram considerados significativos valores de  $p < 0,05$ . Os resultados sobre a toxicidade genética dos antidiabéticos orais mostram que a linagliptina, a empagliflozina e a combinação de linagliptina e empagliflozina não exerceram atividade mutagênica em todas as concentrações avaliadas. Entretanto, a pioglitazona apresentou atividade mutagênica apenas na concentração de 72 mg/mL. Os resultados do presente estudo estão de acordo com os dados já descritos na literatura científica, que atribuem o efeito genotóxico da pioglitazona à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs). O conjunto destas informações reforçam a necessidade de ampliação dos estudos sobre a atividade genotóxica dos antidiabéticos orais.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus; mutação; recombinação somática; antidiabéticos orais.

<sup>1</sup> Aluna de Doutorado do PPGBIOSAÚDE/ULBRA, marianaaflores@rede.ulbra.br

<sup>2</sup> Professor dos cursos de Biomedicina, Biologia e do PPGBIOSAÚDE /ULBRA, rafael.rodrigues@ulbra.br

<sup>4</sup> Orientador, Professor dos cursos de Engenharia Ambiental, Biomedicina, Fonoaudiologia e do PPGBIOSAÚDE/ULBRA, mauriciol@ulbra.br