

**06-001**

**TOXICIDADE SISTÊMICA E CAPACIDADE IMUNOMODULATÓRIA DO BIOSILICATO® PARTICULADO EM MODELO EXPERIMENTAL MURINO.**

Rossi, K.N.Z.P.(1);

(1) UFSCar;

O Biosilicato® apresenta alto índice de bioatividade e sua cristalização melhora as propriedades mecânicas em comparação com biovidros. A análise da resposta biológica procura prever se o biomaterial apresenta potencial nocivo. Este trabalho teve como objetivo avaliar o índice de toxicidade sistêmica, contagem global celular do lavado peritoneal, produção das citocinas fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina-12 (IL-12) e interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) após inoculação intraperitoneal do Biosilicato® particulado (180-210 $\mu$ m) diluído em soro fisiológico 0,9% em duas concentrações (0,2 g/mL e 0,02 g/mL), por meio de um estudo in vivo aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da UFSCar (nº0732012). Utilizou-se 54 camundongos alocados em: grupo controle (GC), grupo tratado 0,2 g/mL (G0,2) e grupo tratado 0,02 g/mL (G0,02), analisados em três períodos pós-inoculação (24, 48 e 72 horas). Após diluição e incubação a 37°C por 72 horas, a solução de Biosilicato® e soro fisiológico foi injetada intraperitonealmente. O índice de toxicidade sistêmica, de acordo com a ISO nº10993, foi avaliado antes da eutanásia dos animais. A concentração de 0,2g/mL (G0,2) demonstrou-se tóxica e resultou em morte dos animais dentro de 48 horas após a inoculação, acarretando na ausência do G0,2 nas análises das variáveis estudadas no período de 72 horas. A concentração de 0,02 g/mL não foi considerada tóxica em comparação ao GC. Após a eutanásia, foi coletado o lavado peritoneal para realização da contagem global celular e do teste ELISA da IL-12, TNF- $\alpha$  e INF- $\gamma$ . As análises dos dados foram feitas via software STATISTICA versão 7.0 (StatSoft Inc.). Na contagem global do lavado peritoneal não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre GC, G0,2 e G0,02 no período de 24 horas e entre GC e G0,02 após 72 horas de inoculação ( $p>0,05$ ). No período de 48 horas, a contagem global do G0,2 foi estatisticamente maior em comparação aos GC e G0,02 ( $p<0,05$ ). Nos testes ELISA, as concentrações de IL-12 e TNF- $\alpha$  foram significativamente maiores no G0,2 em relação aos GC e G0,02, nos períodos de 24 e 48 horas ( $p<0,05$ ). Após 72 horas não houve diferença entre G0,02 e GC tanto para a concentração de IL-12 quanto de TNF- $\alpha$  ( $p>0,05$ ). Na análise de INF- $\gamma$  não foram observadas variações estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum período experimental ( $p>0,05$ ). Conclui-se que a concentração de 0,2 g/mL de Biosilicato® diluído em soro fisiológico apresentou-se tóxica, levando a mortalidade dos animais dentro de 48 horas pós-inoculação e estimulando intensamente as respostas inflamatória e imune, com alta quantidade células e de concentração de citocinas IL-12 e TNF- $\alpha$  no líquido intraperitoneal. Já a concentração de 0,02 g/mL de Biosilicato® apresentou baixo índice de toxicidade sistêmica e resposta inflamatória e imune similares ao GC nos três períodos estudados, podendo ser considerada uma concentração segura para testes e usos clínicos futuros.