



II Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

BLOQUEIO DA SINALIZAÇÃO DA INTERLEUCINA-11 COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA MODULAÇÃO DA FIBROSE NA DOENÇA RENAL CRÔNICA.

João Witor de Araujo Silva¹; Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva²; Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau²; Kamila Vitória Powell Marques³; Irismara Sousa Silva⁴; Natália Tabosa Machado Calzerra¹.

¹*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Cardiorrenal, LFFCR; Recife/PE*

²*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Farmacologia e Cancerologia Experimental, LFAC; Recife/PE*

³*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Recife/PE*

⁴*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Farmacologia e Oncologia Molecular, ONCOFARLAB; Recife/PE*

Email do autor principal: witor.araujo@ufpe.br

INTRODUÇÃO: A doença renal crônica (DRC) afeta cerca de 10% da população mundial e brasileira, constituindo um crescente desafio à saúde pública. Independentemente da etiologia, predominantemente associada ao diabetes mellitus, à hipertensão arterial e às glomerulopatias, sua progressão converge para um processo de fibroinflamação crônica, caracterizado pela ativação persistente de fibroblastos, transição epitélio-mesenquimal, deposição excessiva de matriz extracelular e perda irreversível da arquitetura renal. Embora os tratamentos atuais retardem o declínio da função renal, permanecem incapazes de interromper a fibrogênese. Nesse contexto, a Interleucina-11 (IL-11), uma citocina da família IL-6 recentemente reconhecida como reguladora da resposta fibrótica, emergiu como mediadora central da fibroinflamação e da fibrose renal, configurando-se como um potencial alvo terapêutico. **OBJETIVOS:** Analisar as evidências experimentais sobre o bloqueio da sinalização da IL-11 como estratégia terapêutica para atenuar a fibrose renal e reduzir a progressão da doença renal crônica. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scopus. A busca foi conduzida em 04 de julho de 2026, utilizando os descritores MeSH "Interleukin-11", "Renal Insufficiency, Chronic" e "Fibrosis", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados entre 2022 e 2025, disponíveis integralmente em inglês, que investigaram estratégias de bloqueio da sinalização da IL-11 na fibrose associada à DRC. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem relação direta com a temática. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, oito estudos compuseram a síntese qualitativa das evidências. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Dentre os oito artigos encontrados, os cinco estudos mais recentes foram priorizados na discussão por apresentarem evidências experimentais mais atuais e diretamente relacionadas ao





objetivo desta revisão. Com isso, os estudos demonstraram que a IL-11 é um mediador central da fibroinflamação renal, ativando vias pró-fibróticas, como ERK, STAT3 e mTOR, além de favorecer a transição epitélio-mesenquimal (EMT) e a deposição de matriz extracelular. Em modelos murinos de lesão renal aguda e DRC, anticorpos neutralizantes anti-IL-11 preveniram e reverteram a inflamação, a fibrose e a disfunção renal, promovendo regeneração tubular. No modelo de obstrução ureteral unilateral (UUO), antagonistas de longa duração da IL-11 reduziram significativamente a fibrose renal, reforçando sua viabilidade terapêutica. Além disso, o micheliolideo (MCL), inibidor da interação do IL-11 com seu receptor IL-11R α , atenuou a EMT e a progressão da fibrose nos modelos de obstrução ureteral unilateral e lesão por isquemia-reperfusão. Esses achados confirmam a hipótese de que o bloqueio da sinalização da IL-11 emerge como uma estratégia terapêutica promissora para retardar a progressão da doença renal crônica. Entretanto, a predominância de estudos pré-clínicos limita a extrapolação dos resultados para a prática clínica, reforçando a necessidade de ensaios clínicos que avaliem sua eficácia e segurança.

CONCLUSÃO: As evidências analisadas indicam que o bloqueio da sinalização da IL-11 atenua mecanismos centrais da progressão da DRC, incluindo inflamação, sinalização pró-fibrótica e EMT, destacando seu potencial como estratégia antifibrótica. Entretanto, a validação clínica dessa abordagem ainda depende de ensaios em humanos.

PALAVRAS-CHAVE: Interleukin-11. Renal Insufficiency, Chronic. Fibrosis.

ÁREA TEMÁTICA: Farmacologia, Produtos Naturais e Pesquisa de Fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

WIDJAJA, A. A. et al. Targeting endogenous kidney regeneration using anti-IL11 therapy in acute and chronic models of kidney disease. *Nature Communications*, v. 13, n. 1, p. 7497, 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-35306-1.

WANG, X. et al. IL-11-mediated macrophage interaction drives renal inflammation and fibrosis: a novel therapeutic target in chronic kidney disease. *Life Sciences*, v. 380, p. 123949, 2025. DOI: 10.1016/j.lfs.2025.123949.

ZHANG, Y. et al. Renal fibrosis is alleviated through targeted inhibition of IL-11-induced renal tubular epithelial-to-mesenchymal transition. *The American Journal of Pathology*, v. 193, n. 11, p. 1718-1733, 2023. DOI: 10.1016/j.ajpath.2023.08.003.

ZHANG, Y. et al. Development of a long-acting interleukin-11 antagonist for the treatment of renal fibrosis. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2025. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c03185.

WIDJAJA, A. A. et al. IL11 stimulates ERK/P90RSK to inhibit LKB1/AMPK and activate mTOR initiating a mesenchymal program in stromal, epithelial and cancer cells. *iScience*, v. 25, n. 9, p. 104806, 2022. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104806.

