



I SIMPÓSIO E II SEMANA ACADÊMICA  
DE MEDICINA UFFS

URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



## Potencial antiproliferativo do complexo organometálico derivado do Ácido Valpróico ZnValpPhen

Renan Martinelli Leonel<sup>1</sup>

Miriam Vitória Rodrigues dos Santos<sup>2</sup>

Ana Gabrieli Sauer<sup>3</sup>

Françoise Dumas<sup>4</sup>

Sidnei Moura<sup>5</sup>

João Antonio Pegas Henriques<sup>6</sup>

Leonardo Barbosa Leiria<sup>7</sup>

Eixo: saberes e práticas.

**Introdução:** O Ácido Valpróico (AVP) é um fármaco utilizado no tratamento de epilepsia e transtorno bipolar desde a década de 60. Além disso, recentes estudos clínicos e experimentais utilizando AVP demonstraram uma ação antitumoral, a partir da inibição da acetilação de histonas em diferentes linhagens celulares, tais como, gliomas e neuroblastomas. Porém, o uso clínico do AVP torna-se limitado devido aos seus efeitos adversos, dentre eles, hepatotoxicidade e hematotoxicidade. Nesse sentido, o desenvolvimento de moléculas organometálicas derivadas do AVP que possam ter um menor potencial tóxico para as células normais e uma maior efetividade antitumoral torna-se extremamente importante. **Objetivos:** Verificar o potencial citotóxico e antiproliferativo da molécula organometálica Valproato de Zinco ligado a Fenantrolina (ZnValpPhen) comparado com o AVP em uma linhagem humana

<sup>1</sup> Acadêmico curso de Medicina – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Chapecó – SC, renanmartinellileonel@hotmail.com.

<sup>2</sup> Acadêmico curso de Medicina – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Chapecó – SC, miriamvitoriars@hotmail.com.br.

<sup>3</sup> Acadêmico curso de Enfermagem – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Chapecó – SC, ana.g.sauer@gmail.com.

<sup>4</sup> Doutor em Química. Instituto de Química – Universidade de Paris – Paris – França, francoise.dumas@upsud.fr

<sup>5</sup> Doutor em Química. Universidade de Caxias do Sul (UCS) – Caxias do Sul – RS, sidenimoura@ucs.br.

<sup>6</sup> Doutor Ciências Biofísicas e Bioquímicas. Departamento de Biofísica – Centro de Biotecnologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre - Instituto de Biotecnologia – Universidade de Caxias do Sul – RS, henriquestp@ucs.br.

<sup>7</sup> Doutor em Ciências Médicas – Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Chapecó – SC, leonardo.leiria@uffs.edu.br.



I SIMPÓSIO E II SEMANA ACADÊMICA  
DE MEDICINA UFFS

URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



normal de fibroblastos (MRC5) e uma linhagem tumoral de câncer de colo (HT29). **Metodologia:** Cultura de células foram incubadas durante 72 horas com diferentes concentrações de ZnValpPhen e AVP de forma isoladas e suas propriedades citotóxicas foram determinadas pelo ensaio de MTT e ensaio clonogênico. Além disso, foi realizado o ensaio cometa para a determinação da possível ação genotóxica do derivado e do AVP. **Resultados e Discussão:** A viabilidade celular nos testes foi dose e tempo dependente onde aproximadamente IC80, IC50 e IC25 foram de 1, 5 e 50  $\mu\text{M}$  para MRC5 ZnValpPhen e 1, 3, 25  $\mu\text{M}$  para HT29 ZnValpPhen. Da mesma forma, IC80 e IC50 tanto para MRC5 AVP quanto para AVP HT29 foram de aproximadamente 1500 e 3000  $\mu\text{M}$ . Tanto o AVP quanto o derivado mostraram uma ação genotóxica no ensaio cometa, sobretudo na linhagem tumoral, indicando que o ZnValpPhen pode ser um candidato a ação antitumoral. **Conclusão:** ZnValpPhen induz citotoxicidade e danos ao DNA. **Apoio Financeiro:** CNPq.



I SIMPÓSIO E II SEMANA ACADÊMICA  
DE MEDICINA UFFS

**URGÊNCIA E EMERGÊNCIA**



**Palavras-chave:** Ácido Valpróico, Câncer, Terapia Antitumoral, Derivados organometálicos, Quimioterápicos