

## **Avaliação da integridade genética, imunomodulação e indução de apoptose pelo ácido (Z) -4 - ((4-il-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-2,3-di-hidro-1H-pirazol) amino) -4-oxobut-2-enoico e efeitos quando associado a quimioterápicos comerciais**

Rodrigo Juliano Oliveira<sup>1</sup>, Naiara da Cruz Leite<sup>1</sup>, Beatriz Carneiro de Oliveira<sup>1</sup>, Claudia Rodrigues Berno<sup>1</sup>, João Renato Pesarini<sup>1</sup>, Ingridy Ostaciana Maia Freitas da Silveira<sup>1</sup>, Andréia Conceição Milan Brochado Antonioli-Silva<sup>1</sup>, Antônio Carlos Duenhas Monreal<sup>1</sup>, Adilson Beatriz<sup>1</sup>, Denis Pires de Lima<sup>1</sup>, Roberto da Silva Gomes<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, MS, Brasil.

O aumento da incidência de câncer e os altos custos de tratamento estimulam a busca por novo compostos para uso na prevenção, tratamento bem como em tratamentos coadjuvantes. Diante do exposto, o presente estudo avaliou o ácido (Z) -4-((4-il-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-2,3-di-hidro-1H-pirazol) amino)-4-oxobut-2-enoico (IR-001) quanto à integridade genética, atividade imunomodulatória e indução apoptose bem como seus efeitos em associação com os quimioterápicos comerciais doxorrubicina, cisplatina e ciclofosfamida. Esse composto foi planejado e sintetizado com base em dois radicais, um deles, a 4-aminoantipirina que é descrito como efetivo antioxidante e antiinflamatório e o outro 1,4-dioxo-2butenil que é um efetivo agente citotóxico. Os resultados indicaram que o IR-001 é um efetivo quimioprotetor por não ser mutagênico e apresentar boa capacidade antigenotóxica (até 94,15%), antimutagênica (até 92,49%), imunomodulatória (aumenta a fagocitose esplênica e a frequência de linfócitos) e apoptótica (em até 3,89x). No entanto, o seu uso como adjuvante no tratamento com doxorrubicina, cisplatina e ciclofosfamida são desencorajados uma vez que o IR-001 causa redução das lesões genéticas e apoptose induzidas por esses quimioterápicos.

Palavras-chave: Imunomodulação; Cometa; Micronúcleo; Apoptose; Quimioprevenção