



Análise dos efeitos antitumorais de compostos complexados com prata contendo o grupo farmacofórico 1,4-dioxo-butenil em células de adenocarcinoma mamário murino 4T1.

Recebido –
16/10/2018,
Aceito -
28/08/2018.

Bruno Ivo Pelizaro^{1,2}, Raquel Oliveira Nascimento de Freitas³, Lucas Roberto Pessatto^{1,4}, Edwin José Torres de Oliveira¹, Roberto da Silva Gomes³, Rodrigo Juliano Oliveira^{1,2}.

¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica – CeTroGen, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul (MS), Brasil. ²Programa de Pós-graduação Mestrado em Farmácia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande (MS), Brasil.

³Laboratório de Síntese e Modificação Molecular, Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia-FACET, Universidade Federal da Grande Dourados-UGD, Rodovia Dourados-Itahum, km 12 - Dourados, MS, 79804-970, Brasil.

⁴Programa de Pós-graduação Doutorado em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina (PR), Brasil.

Apesar dos recentes avanços na terapia oncológica, há um crescimento progressivo na morbimortalidade da doença o que caracteriza como um grave problema de saúde pública. Frente a esse contexto, alguns compostos químicos inéditos, como os complexos metálicos de prata contendo o grupo farmacofórico 1,4-dioxo-butenil foram sintetizados com o propósito de serem utilizados como adjuvantes na terapia anticâncer. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar a atividade citotóxica de um complexo de prata baseado em ligantes contendo o grupo farmacofórico 1,4-dioxo-butenil por meio de ensaios *in vitro*. A atividade antiproliferativa *in vitro*, foi avaliada por meio do ensaio do MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-diphenyltetrazolium bromide) em linhagem de adenocarcinoma mamário murino 4T1. Foram semeadas 2×10^4 células 4T1 e mantidas em estabilização por 24h. Essas células receberam tratamento com Cisplatina (0,1mg/mL) e com os complexos de prata, nas concentrações de 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100, 250, 500 e 1000µg/mL, pelo tempo de 24, 48 e 72 horas. Além do ensaio de viabilidade celular, foram realizados ensaios de integridade de membrana celular e ciclo celular por citometria de fluxo. Os resultados obtidos pelo ensaio de MTT demonstraram que o composto RAg1 apresentou potente atividade citotóxica entre nas doses de 12,5 a 1000µg/mL ($IC_{50} = 8\mu\text{g/mL}$). Já a IC_{50} do quimioterápico cisplatina foi de 41µg/mL o que sugere que o composto em teste é mais eficiente do que o medicamento comercial. A integridade da membrana celular avaliada não foi alterada, mas o composto induziu parada de ciclo celular em G2/M. A partir dos resultados apresentados, pode-se inferir que o composto metálico de prata apresentou significativa atividade citotóxica para as células testadas, representando uma boa estratégia para o desenvolvimento de novas terapias anticâncer, após a realização de outros testes pré-clínicos.

Palavras-chave: Complexos de prata; Citotoxicidade; Células 4T1; Ciclo celular.

Apoio Financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.