



Avaliação *in vitro* da atividade antineoplásica da associação entre um composto de coordenação de cobre e o fármaco Cisplatina

Elaine Gimenez Guimarães, Marina Barreto Silva, Adolfo Horn Júnior, Christiane Fernandes Horn, Milton Masahiko Kanashiro

A atuação sinérgica da associação entre terapias desempenha um papel essencial no tratamento do câncer. Dentre os protocolos testados que revelam sinergia ou que são usados como estratégia clínica, está a combinação da Cisplatina com outros quimioterápicos. Estes resultados impulsionam a combinação de novos metalofármacos e fármacos já empregados, visando superar os desafios atrelados ao uso de derivados de platina como antitumorais. Neste sentido, os compostos de coordenação baseados em metais endógenos como o cobre, têm ganhado grande destaque devido às atividades antineoplásicas promissoras e o baixo custo. Diante disso, este trabalho tem como objetivo verificar a atividade citotóxica da associação entre um composto de coordenação de cobre (CC1) e a Cisplatina (CIS) frente as linhagens BXPC-3, MDA-MB, PC-3, H460 e A549, através do ensaio de viabilidade celular baseado na metabolização do MTT (brometo de 3-(4,5-17 dimetiliazol-2-il)-2,5-difeniltretazólio) para determinar a concentração do fármaco que induz 50% da concentração efetiva (EC_{50}) e da análise do tipo de morte celular induzida. A EC_{50} do CC1 para as linhagens mencionadas foi de $11,9 \pm 1,2$; $14,4 \pm 1,1$; $14,6 \pm 1,0$; $24,92 \pm 1,0$; $35,20 \pm 1,4$ ($\mu\text{M/L}$), respectivamente. A CIS apresentou valores de EC_{50} de $10,7 \pm 1,1$; $51,3 \pm 1,0$; $42,8 \pm 1,0$; $24,53 \pm 1$; $83,90 \pm 1,0$ ($\mu\text{M/L}$), respectivamente. Desta forma, a EC_{50} da CIS é maior que a EC_{50} do CC1 para MDA-MB, PC3 e A549, variando entre 2 a 3,5 vezes mais. Quando testados em associação frente a BXPC-3, MDA-MB, PC-3 e H460, o cálculo da concentração inibitória fracionada (FIC) correspondeu a 0,49, 0,45, 0,53 e 1, respectivamente, sugerindo a atuação sinérgica dos compostos. Definimos, então, a associação de CC1 e CIS na proporção de 1:2, respectivamente e a denominamos de MIX. A associação MIX foi testada frente as linhagens MDA-MB e PC3, cujos valores de EC_{50} ($\mu\text{M/L}$) foram $5,15 \pm 1,4$ CC1; $20,43 \pm 1,0$ CIS e $3,67 \pm 1,1$ CC1; $17,4 \pm 1,0$ CIS, respectivamente. A associação dos compostos demonstrou a redução de 60,2% e 64,2% na EC_{50} da CIS e CC1 frente a linhagem MDA-MB e 59,3% e 75,3% na EC_{50} da CIS e CC1 frente a PC3. Estes resultados são promissores e indicam a continuidade dos estudos para elucidar os mecanismos moleculares envolvidos na associação dos compostos.

Palavras-chave: Câncer, Metalofármacos, Sinergia.

Instituição de fomento: CAPES, UENF, FAPERJ.