



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICÂNCER EM UMA SÉRIE DE NOVOS COMPLEXOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO ESTRUTURALMENTE RELACIONADOS A BASES DE SCHIFF

Kelvyn Kennedy de Figueiredo Silva¹, Bruna Braga Dantas²

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito anticâncer de quatro complexos metálicos de paládio estruturalmente relacionados a bases de Schiff. Para isso, foram realizados protocolos experimentais de toxicidade em modelos cancerígenos e não cancerígenos, além de protocolo para investigação da angiogênese. Inicialmente, foi realizado o ensaio de avaliação da viabilidade celular (MTT) em linhagens de células tumorais humanas de câncer metastático de mama (MDA-MB-231) e de glioma (U-373MG). Todos os complexos demonstraram efeito anticâncer, com destaque para o CMP-04 com CI_{50} de $162,5 \pm 1,2 \mu\text{M}$ e $56,56 \pm 1,1$, respectivamente, para MDA-MB-231 e U-373MG. Adicionalmente, foram avaliadas as propriedades antiangiogênicas das moléculas através do teste da membrana corioalantóide de ovos de galinha (HET-CAM). Todos os complexos metálicos promoveram redução dos parâmetros vasculares avaliados, incluindo diâmetro, comprimento e ramificações dos vasos sanguíneos. Em seguida, para determinar a segurança no uso destes compostos, foi efetuado o bioensaio de toxicidade aguda com larvas de *Artemia salina* Leach e o teste hemolítico em eritrócitos humanos. O tratamento com os distintos complexos metálicos não foi tóxico para os microcrustáceos ($CI_{50} > 200 \mu\text{M}$), como também não proporcionou danos na membrana eritrocitária ($CI_{50} > 200 \mu\text{M}$), frente as concentrações testadas. Em conclusão, os resultados obtidos demonstram que todos os complexos metálicos apresentaram atividade citotóxica em células cancerígenas e foram capazes de comprometer a formação de novos vasos sanguíneos, sendo tais efeitos observados em concentrações subtóxicas, tornando-os promissores para prospecção de novos fármacos para fortalecimento de uma linha alternativa para o tratamento do câncer.

Palavras-chave: Câncer, Complexos metálicos, Citotoxicidade.

¹Aluno do Curso de Bacharelado em Enfermagem, Unidade Acadêmica de Enfermagem, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: kelvyn.kennedy@estudante.ufcg.edu.br

²Doutora em Biotecnologia, Professora Adjunta da UFCG, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: bruna.braga@professor.ufcg.edu.br



***EVALUATION OF THE ANTIANGIOGENIC ACTIVITY IN A SERIES OF NEW
TRANSITION METAL COMPLEXES STRUCTURALLY RELATED TO SCHIFF
BASES***

ABSTRACT

The present study aimed to investigate the anticancer effect of four palladium metal complexes structurally related to Schiff bases. For this, experimental protocols of toxicity were carried out in cancerous and non-cancerous models, and protocol for the investigation of angiogenesis. A cell viability assay (MTT) was performed on human metastatic breast cancer (MDA-MB-231) and glioma (U-373MG) tumor cell lines. All bass with anticancer effect, respectively, highlight for the CMP-04 with CI_{50} of $162,5 \pm 1,2 \mu\text{M}$ for MDA-MB-231 and $56,56 \pm 1,1 \mu\text{M}$ for U-373MG. Additionally, antiangiogenic properties of the molecules were evaluated using the chicken egg chorioallantoic membrane test (HET-CAM). The metal complexes promoted a significant reduction of different vascular parameters including diameter, length and branching of blood vessels. hen, in order to determine the safety in the use of these compounds, the acute toxicity bioassay with *Artemia salina* Leach larvae and the hemolytic test on human erythrocytes were performed. The treatment with the different metal complexes did not cause high mortality of the microcrustaceans ($CI_{50} >200 \mu\text{M}$), as well as no considerable damage to the erythrocyte membrane ($CI_{50} >200 \mu\text{M}$), indicating that they are well tolerated by the test organisms and compatible with blood cells under the analyzed conditions. In conclusion, the results obtained demonstrate that all the metal complexes showed cytotoxic activity in cancer cells and were able to impair the formation of new blood vessels, with such effects observed at sub-toxic concentrations, making them promising for prospecting new drugs to strengthen an alternative line for the treatment of cancer.

Keywords: Cancer, Metal complexes, Cytotoxicity.