



## VANILINA COMO BASE PARA SÍNTESE DE COMPOSTOS COM ATIVIDADE CITOTÓXICA FRENTE LINHAGENS TUMORAIS DE HEPATOCARCINOMA E CARCINOMA DE PULMÃO

SANTOS, Josiane Ester de Oliveira<sup>1</sup>; FERREIRA, Maria Angélica<sup>1</sup>; NASCIMENTO, Larissa do<sup>1</sup>; COSTA, Larissa Carvalho<sup>2</sup>; GAZOLLA, Poliana Aparecida Rodrigues<sup>3</sup>; COSTA, Adílson Vidal<sup>4</sup>; OLIVEIRA, Fabrício Marques de<sup>5</sup>; LIMA, Amanda dos Santos<sup>6</sup>; NOVAES, Rômulo Dias<sup>7</sup>; AZEVEDO, Luciana<sup>8</sup>; TEXEIRA, Róbson Ricardo<sup>3</sup>; LIMA, Graziela Domingues de Almeida<sup>7,8\*</sup>

<sup>1</sup> Curso de Graduação em Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>2</sup> Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>3</sup> Departamento de Química, Universidade de Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

<sup>4</sup> Departamento de Química e Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES.

<sup>5</sup> Instituto Federal de Educação de Minas Gerais, Ouro Branco, MG.

<sup>6</sup> Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG;

<sup>7</sup> Instituto de Ciências Biomédicas, Programa de Pós-graduação em Biomedicina Aplicada à Saúde, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas MG.

<sup>8</sup> Laboratório de Análise Nutricional e Toxicológica in vitro e in vivo (LANTIN), Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG.

\* Autor correspondente: [graziela.lima@unifal-mg.edu.br](mailto:graziela.lima@unifal-mg.edu.br)

**Introdução:** A vanilina é uma substância obtida da baunilha que nas últimas décadas tem sido utilizada com a finalidade de fornecer sabor e/ou fragrância para produtos como, sorvetes, licores, confeitarias, lácteos, perfumes, farmacêuticos e outros produtos industriais. Esta substância possui em sua estrutura química diferentes grupos funcionais como, aldeído, hidroxila e éter ligados a seu anel

aromático, e devido à isso, tem tido suas atividades biológicas estudadas. Atualmente, novas evidências estão sendo encontradas na literatura destacando suas atividades cicatrizante, cardioprotetora, antiinflamatória e anticancerígena. Neste contexto, estudos mostram que a vanilina é uma estrutura de partida interessante para o desenvolvimento de novos compostos com promissora atividade antitumoral. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade citotóxica *in vitro* de compostos derivados da vanilina sobre linhagens tumorais de hepatocarcinoma (HepG2) e carcinoma de pulmão humano (A549). **Método:** 24 compostos derivados da vanilina (PG-RD01 ao PG-RD024) foram sintetizados pelo grupo de pesquisa do Prof. Robson Ricardo Texeira do Departamento de Química da Universidade de Federal de Viçosa, e cedidos ao nosso laboratório. As linhagens (HepG2 e A549) utilizadas foram cedidas pela Prof. Luciana Azevedo (LANTIN). Inicialmente os compostos foram diluídos em dimetilsulfóxido 100% (DMSO) na concentração estoque de 50 mM. As linhagens foram cultivadas seguindo os procedimentos de cultivo em condições assépticas, em capela de fluxo laminar e utilizando material estéril. A cultura celular foi mantida em meio HAM-F12 e suplementadas com 10% de soro fetal bovino (SFB), penicilina 100 UmL<sup>-1</sup> a 37 °C sob tensão de 5% de CO<sub>2</sub>. Para os ensaios, células HepG2 e A549 (1 x 10<sup>4</sup>) foram semeadas em placas de 96 poços (100 µL/poço) em meio HAM-F12 (10% SFB) por 24 horas. Para o ensio, os compostos foram diluídos na concentração de 100 µM em meio de cultura HAM-F12 (SFB10%), sendo posteriormente 100 µL da diluição adicionada ao poço correspondente. Após 48 horas, 10 µl de MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide; 5 mg/mL) foi adicionado em cada poço, sendo as células incubadas por mais 4 horas a 37 °C. Posteriormente, o meio foi removido e foi adicionado 100 µL DMSO (100%) em cada poço, sendo a placa novamente incubada a 37 °C por 20 minutos. A absorbância foi detectada em comprimento de onda de 570 nm em espectrofotômetro. Cada análise foi realizada em quadruplicata e os resultados foram normalizados considerando as culturas tratadas apenas com controle negativo (0,4% de DMSO). Os compostos que reduziram a viabilidade celular em ≤ 50%, foram selecionados para análises futuras. Os valores de percentual de viabilidade foram obtidos usando o software *Excel*. **Resultados:** Quatro compostos derivados da vanilina reduziram a viabilidade celular mais de 50% (PG-RD02=7,88±4,90; PG-RD21=47,23±3,64; PG-RD23=25,27±15,06; PG-RD31=6,97±0,54) comparados ao controle (DMSO=100%), sendo o composto PG-RD31, o composto mais efetivo em reduzir a viabilidade celular da linhagem HepG2. Com relação a linhagem A549, nenhum composto foi capaz de reduzir a viabilidade celular menos de ≤ 50%. **Conclusão:** Concluiu-se que a vanilina é uma estrutura química de partida interessante para a síntese de compostos que possam apresentar atividade citotóxica sobre hepatocarcinoma.

**Palavras-chave:** Baunilha, Antiproliferativo, Síntese orgânica

**Financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Chamada MCTIC/CNPq Nº 28/2018 - Processo: 431330/2018-2; PIBIC-Edital 11/2021 de FERREIRA, Maria Angélica), Coordenação de Aperfeiçoamento de

Pessoal de Nível Superior (Capes) e FAPEMIG (APQ-02957-17; PIBICT-Edital 17/2021 de SANTOS, Josiane Ester de Oliveira).