

de cerca de 1,0°C a 1,5°C por a cada hora. Sendo que a temperatura corporal, normalmente, é de cerca de 37°C, significa que o corpo atingirá a temperatura ambiente em 12h-18h, depois de ocorrer a morte [4]. A temperatura retal é a mais usada, como standard, para determinar a temperatura do corpo [1]. A temperatura ambiente é um fator fulcral, que afeta o ritmo de arrefecimento do corpo post mortem. Outras variáveis afetam este arrefecimento e por isso, a estimativa do PMI não pode ser feita tendo como critério único o algor mortis. Esta variável serve apenas como um dos fatores que auxiliam

nessa determinação [1,3]. **Conclusões:** A estimativa do intervalo post mortem é feita usando a tríade clássica: rigor mortis, livor mortis e algor mortis. Estas alterações são importantes na investigação de mortes em contexto médico-legal e forense, para estabelecer uma linha cronológica dos eventos e assim, desenvolver teorias prováveis das circunstâncias da morte do indivíduo [2]. Porém, inúmeras variáveis como o índice de massa corporal, o clima, a roupa e a exposição à água, para além da temperatura ambiente, afetam o ritmo do algor mortis, o que complica o seu uso para estimar o PMI [1,3].

Palavras-chave: algor mortis; post mortem interval; post mortem changes;

Referências:

- [1] Eden RE and Thomas B. Algor Mortis, in StatPearls, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL), 2022
- [2] Shrestha R, Kanchan T and Krishan K. Methods Of Estimation Of Time Since Death, in StatPearls, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL), 2022
- [3] Almulhim AM and Menezes RG. Evaluation of Postmortem Changes, in StatPearls, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL), 2022
- [4] Shivpoojan K. Time since Death from Rigor Mortis: Forensic Prospective. J Forensic Sci & Criminal Inves 2018; 9(5): 555771

POSTER 38

Ácido valproico: aspetos toxicológicos e forenses

Ana Rita Barros¹

¹TOXRUN – Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, CESPU, CRL, 4585-116 Gandra, Portugal.

*✉ A29488@alunos.cespu.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.305>

Resumo

Introdução: O ácido valproico (VPA) é um fármaco com ação antiepiléptica, uma vez que aumenta os níveis de ácido γ-aminobutírico (GABA) no Sistema Nervoso Central (SNC). O número de intoxicações acidentais e intencionais por esta substância tem vindo a aumentar, mas ainda não há um tratamento completamente definido. Revela-se, por isso, de extrema importância aprofundar os conhecimentos sobre os mecanismos de ação do VPA, que ainda não são totalmente conhecidos, para melhor diagnosticar e fazer o tratamento de intoxicações a nível clínico e forense. **Objetivos:** Apresentar de forma breve aspetos toxicológicos do ácido valproico, como a farmacocinética, farmacodinâmica, entre outros e referir alguns aspetos forenses deste fármaco. **Material e Métodos:** Apresentação sobre a forma de poster, baseada numa revisão bibliográfica realizada na PubMed e na base de dados PubChem. **Resultados:** O VPA é, muitas vezes, a causa de intoxicações, sejam elas acidentais ou intencionais. É um fármaco antiepiléptico usado no tratamento da epilepsia e transtorno bipolar, assim como na prevenção de enxaquecas. Recentemente, esta substância tem também mostrado potencial como um agente antitumoral [2,3]. Efeitos

adversos incluem depressão do SNC, hepatotoxicidade e teratogenicidade. É administrado oralmente e absorvido no trato gastrointestinal. Embora os seus mecanismos de ação ainda não estejam completamente definidos, a principal ação deste fármaco é aumentar os níveis de GABA no SCN [1,2]. As principais vias de metabolização são a glucuronidação, oxidação mediada pelo citocromo P450 e β-oxidação na mitocôndria das células hepáticas [1]. Os principais metabolitos do VPA são valproato glucuronídeo, 4-eno-ácido valproico (hepatotóxico) e 2-eno-ácido valproico, que são excretados na urina [2]. A semivida deste composto é de 13-19 horas [1]. Há relatos do uso de naloxona e carvão ativado como tratamento para intoxicação por VPA. Contudo, ainda não há um tratamento definido, porque os mecanismos de ação desta substância ainda não são totalmente conhecidos. **Conclusões:** Assim, o VPA é uma substância de bastante importância, visto que constitui a causa de várias intoxicações. É ainda relevante fazer mais estudos sobre o VPA, a nível clínico e forense, para definir bem o seu mecanismo de ação e um tratamento mais eficaz das intoxicações.

Palavras-chave: valproic acid, pharmacodynamics, pharmacokinetics, forensics

Referências:

- [1] PubChem, Valproic Acid [acesso 4 Jan 2022]. Disponível em: Valproic acid | C8H16O2 - PubChem (nih.gov)
- [2] Ghodke-Puranik, Y., Thorn, C. F., Lamba, J. K., Leeder, J. S., Song, W., Birnbaum, A. K., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2013). Valproic acid pathway. *Pharmacogenetics and Genomics*, 23(4), 236-241. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696515/>
- [3] Rahman M, Nguyen H. Valproic Acid. [Atualizado em 2021 Oct 11]. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [acesso 4 Jan 2022]. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559112/>

POSTER 39

Sodium Dichloroacetate and 3-Bromopyruvate induce loss of cell viability and metabolic alterations in melanoma and breast cancer cells

Ana Catarina Rocha^{1,2*}, Andrea Cunha², Odília Queirós²

¹Department of medical sciences, University of Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal.

²UNIPRO – Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences (IUCS), CESPU, 4585-116 Gandra, Portugal.

*✉ anacatarinagr@ua.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.306>

Resumo

Introduction: The majority of tumor cells presents a metabolic reprogramming, changing to a glycolytic phenotype, even under aerobic conditions, which is named "Warburg effect", that is essential for their survival and proliferation [1,2]. This metabolic switch is associated to abnormal vascularization, hypoxic state, and activation of oncogenic signaling pathways. In cancer cells, pyruvate is preferentially converted to lactate which is rapidly exported by specific transporters. This leads to a hyper-glycolytic acid-resistant phenotype, that favors cancer proliferation and invasion as well as chemoresistance to several conventional anti-tumor drugs [1,3]. **Objectives:** Evaluate the effect of anti-glycolytic compounds on two models of tumor cells (breast cancer and melanoma), namely concerning cell viability and metabolism. **Materials and Methods:** SRB assays were performed to evaluate the effect of DCA and 3-BP in MCF7 (breast) and A375-C5 (melanoma) cell viability. To study their effect in metabolism, cancer cells were grown in RPMI medium supplemented with fetal bovine serum (FBS) until 80% confluence in 24-well plates, and then incubated 24h

in fresh RPMI medium without FBS with ½ IC50 or IC50 of the compound. The culture medium was collected and for glucose and lactate levels were determined by an enzymatic colorimetric kit and normalized to the respective cell biomass. **Results:** The different cell lines were incubated with different concentrations of 3-bromopyruvate (3-BP) and sodium dichloroacetate (DCA) for 24h and the cell viability and the respective IC50 were determined by the SRB assay. In both cell lines, it was observed that both compounds decrease the percentage of viable cells in a dose-dependent way, although differently, depending on the cell line and the compound, being both cell lines more sensitive to 3-BP. Glycolysis inhibitors are reported to lead to a decrease in lactate production and efflux and in glucose consumption. As expected, the inhibitors tested proved to be effective decreasing the lactate produced. However, even with higher compound concentrations, the glucose concentration remained similar. **Conclusion:** The anti-tumoral drugs were able to alter the metabolism of tumor cells and consequently the cancer proliferation.

Keywords: cancer; cellular metabolism; Warburg effect; 3-bromopyruvate; sodium dichloroacetate.

References:

- [1] Liu C, Jin Y, Fan Z. The Mechanism of Warburg Effect-Induced Chemoresistance in Cancer. *Front Oncol*. 2021;11:698023.
- [2] Cai Q, Lin T, Kamarajugadda S, Lu J. Regulation of glycolysis and the Warburg effect by estrogen-related receptors. *Oncogene*. 18 de Abril de 2013;32(16):2079–86.
- [3] Xintaropoulou C, Ward C, Wise A, Marston H, Turnbull A, Langdon SP. A comparative analysis of inhibitors of the glycolysis pathway in breast and ovarian cancer cell line models. *Oncotarget*. 16 de Julho de 2015;6(28):25677–95.