

distributed and exposed to 0, 0.1, 1 and 10 µg/L MDMA for 8 days, with total of 5 replica. On day 3 and 8 of exposure, morphophysiological parameters (body size, heart size and area) were determined using a microscope with digital camera, and images were processed with specific software to perform the detailed measurements. **Results:** No morphological changes were observed at the lowest MDMA concentration (0.1 µg/L). However, in the first days of exposure and at the highest concentration, changes in morphophysiological parameters were found. A decreasing tendency in daphnia size, heart

area and size was observed in animals exposed to the higher concentrations (1 and 10 µg/L). However, careful considerations should be taken because all endpoints have not yet been analysed. **Conclusion:** The conceivable approval of psychotherapy with MDMA, with an expected increase of MDMA in the aquatic ecosystem, may cause deleterious effects on the morphophysiology of *D. magna* but more studies are necessary to confirm these effects at both sub-chronic and chronic exposures for a deeper knowledge of the possible impact of MDMA in this organism.

**Keywords:** MDMA; ecotoxicity; *Daphnia magna*; psychoactive drugs

### References:

- [1] Lai FY, O'Brien JW, Thai PK, Hall W, Chan G, Bruno R, Ort C, Prichard J, Carter S, Anuj S, Kirkbride KP, Gartner C, Humphries M, Mueller JF. Cocaine, MDMA and methamphetamine residues in wastewater: Consumption trends (2009–2015) in South East Queensland, Australia. *Sci Total Environ* 568: 803–809, 2016.
- [2] Parolini M, Felice BD, Ferrario C, Salgueiro-González N, Castiglioni S, Finizio A, Tremolada P. Benzoyllecgonine exposure induced oxidative stress and altered swimming behavior and reproduction in *Daphnia magna*. *Environ Poll* 232: 236–244, 2018.
- [3] Felice BD, Mondellini S, Salgueiro-González N, Castiglioni S, Parolini M. Methamphetamine exposure modulated oxidative status and altered the reproductive output in *Daphnia magna*. *Sci Total Environ* 721: 137728, 2020.
- [4] Doblin R, Cruz S, Emerson A, Michael C, Lilienstein A. Protocol MAPP1 A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Site Phase 3 Study of the Efficacy and Safety of Manualized MDMA-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Severe Posttraumatic Stress Disorder Public MAPP1 Protocol Synopsis: 86, 2020.

## POSTER 72

### Metabolismo, toxicidade e aspectos forenses do Benzeno

Ana Beatriz Dias<sup>1\*</sup>

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

\*✉ A29648@alunos.cespu.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.339>

#### Resumo

**Introdução:** Benzeno, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> é um hidrocarboneto aromático, pequeno e estável, que precisa ser metabolizado para se tornar tóxico. É um composto volátil, inflamável e é encontrado no petróleo bruto, tabaco, detergentes, pesticidas, entre outros. Pode atuar como solvente, intermediário químico ou na síntese de produtos químicos. **Objetivos:** Conhecer o metabolismo do benzeno, os efeitos da sua toxicidade e algumas perspectivas futuras acerca deste xenobiótico. **Métodos:** Foi executada uma pesquisa na PubMed e na PubChem e foram utilizados artigos em inglês. **Resultados:** O metabolismo do benzeno ocorre, maioritariamente, no fígado e o sistema hematopoiético da medula óssea é o órgão mais. Mediado pelo citocromo P-450, o metabolito óxido de benzeno é convertido a fenol que, sintetizado, forma catecol e hidroquinona, que, posteriormente, serão excretados na urina em forma de sulfatos etéreos e glicuronídeos. O benzeno também pode originar

1,2-benzeno dihidriol que irá oxidar dando origem a catecol, ou juntamente com a glutatona origina ácido pré-mercaptúrico. Este composto pode ser inalado ou ingerido via per os, de forma acidental ou não e a sua hematotoxicidade apenas pode ser reversível caso a sua exposição seja a curto prazo ou a baixas doses. A medula óssea é muito afetada o que pode levar a anemia aplásica e danos no sistema imunológico. O benzeno é mutagénico e, consecutivamente, carcinogénico levando a tumores linfáticos, hematopoiéticos e a leucemia mieloide aguda e linfocítica. Este xenobiótico é detetado através de amostras de urina, sangue, bem como de outros órgãos porém o seu tempo de semivida é curto. A utilização do toluneo é uma forma bastante eficaz de inibir o metabolismo do benzeno, diminuindo, assim, a sua toxicidade. Pessoas que morreram devido à exposição ao benzeno apresentaram coágulos sanguíneos, edemas pulmonares, congestão de vários órgãos e lesões cutâneas, cerebrais e respiratórias,

não se sabendo nenhuma quantidade segura na exposição ao benzeno. **Conclusões:** Apesar da estabilidade deste composto, os seus metabolitos apresentam um perigo para

a população. Mais estudos devem ser feitos relativamente aos efeitos dos seus metabolitos e sobre os mecanismos pelos quais o benzeno causa leucemia.

**Palavras-chave:** benzeno; toxicidade; metabolismo; medula óssea; leucemia.

### Referências:

- [1] Robert, S. (2012). Leukemia and benzene. *Environmental Research and Public Health*, 19.
- [2] Robert, S., & Hedli, C. C. (1996). An Overview of Benzene Metabolism. *Environmental Health Perspectives*, 7.
- [3] Snyder, R., Witz, G., & Goldstein, B. D. (1993). The toxicology of benzene. *Environmental Health Perspectives*, 14.
- [4] Travis, C. C., Quillen, J. L., & Arms, A. D. (1990). Pharmacokinetics of benzene. *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY*, 21.
- [5] National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 241, Benzene. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzene>. Accessed Mar. 11, 2022.

## POSTER 73

### Estudo do efeito do 3-Bromopiruvato e do Dicloroacetato numa linha celular tumoral

Ana Cardoso<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>UNIPRO – Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences (IUCS), CESPU, 4585-116 Gandra, Portugal.

\*✉ [ana.vanessa4@hotmail.com](mailto:ana.vanessa4@hotmail.com)

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.340>

### Resumo

**Introdução:** Um dos principais mecanismos afetados pelo processo carcinogénico é o metabolismo energético celular, nomeadamente o metabolismo glicídico [1]. As células normais produzem a maior parte da sua energia pela fosforilação oxidativa, ao contrário das células tumorais, que utilizam maioritariamente a fermentação [2]. A glicólise aeróbia apesar de ser uma via menos eficiente, é mais rápida na obtenção de energia, o que leva a um aumento das concentrações de lactato e de outros compostos metabólicos (que são importantes para a carcinogénese e promoção da invasão tumoral). Este fator leva a alterações no microambiente tumoral que favorecem a proliferação tumoral [3, 4]. Algumas moléculas, como o 3-bromopiruvato (3-BP) e o dicloroacetato (DCA), têm-se tornado promissoras uma vez que têm como alvo a via glicolítica [5]. **Objetivos:** O objetivo geral deste projeto é identificar e compreender o efeito do 3-bromopiruvato (3-BP) e do dicloroacetato (DCA) na viabilidade e no metabolismo de uma linha tumoral celular de mama. **Material e Métodos:** Para a determinação do efeito do 3-BP e do DCA na viabilidade de uma linha celular tumoral, a linha celular será incubada na presença de

diferentes concentrações de 3BP e de DCA por 24 horas e a viabilidade celular e o respetivo IC50 serão avaliados pelo ensaio de sulfurodamina B (SRB). Posteriormente, será determinado o efeito do 3-BP e do DCA no metabolismo de uma linha celular tumoral. A linha celular de cancro de mama será tratada com os valores de IC50 de 3BP e de DCA. Os níveis de glicose, lactato e ATP, serão quantificados no meio extracelular por espectrofotometria. **Resultados:** É esperado obter-se uma diminuição na viabilidade celular comparativamente à viabilidade celular das células na ausência do composto. Os inibidores da glicólise têm como consequência a diminuição da produção de lactato e do consumo de glicose, provocando a depleção de ATP celular e, consequentemente, a morte celular. Espera-se, assim, observar uma diminuição nos níveis de ácido láctico, uma diminuição no consumo de glicose e uma diminuição dos níveis de ATP na linha celular tratada com 3-BP e DCA quando comparado com o controlo (células não tratadas). **Conclusões:** Os agentes antiglicolíticos utilizados poderão ser úteis na sensibilização das células tumorais, contribuindo para uma maior eficácia e seletividade do tratamento em tumores resistentes.

**Palavras-chave:** cancro; inibidores glicolíticos; 3-bromopiruvato; dicloroacetato; metabolismo celular

### Referências:

- [1] Qian, Y., X. Wang, and X. Chen, Inhibitors of glucose transport and glycolysis as novel anticancer therapeutics. *World J. Transl. Med*, 2014. 3: p. 37-57.
- [2] Bayley, J.-P. and P. Devilee, The Warburg effect in 2012. *Current opinion in oncology*, 2012. 24(1): p. 62-67.