

# CARACTERIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE HIDRAZONAS DERIVADAS DE 2-ACETILPIRIDINA E 2-BENZOILPIRIDINA COMPLEXADAS COM METAIS DE USO ANTITUMORAL: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL RADIOFARMACÊUTICO

Jans Bastos Izidoro e Raquel Gouvêa dos Santos  
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico preciso para permitir o tratamento adequado é, de importância fundamental para as estratégias a serem empregadas na luta contra o câncer. Técnicas de imagem utilizadas na Medicina Nuclear oferecem visualização do número e da localização dos focos tumorais de maneira não invasiva. Estas técnicas diagnósticas utilizam como ferramentas moléculas denominadas radiofármacos.

Tendo em vista o grande potencial antitumoral das hidrazonas neste projeto a atividade antitumoral destas moléculas será caracterizada e aquelas mais potentes serão utilizadas para a bioconjugação com o radioisótopo de escolha no desenvolvimento de um protótipo de radiofármaco.

## OBJETIVO

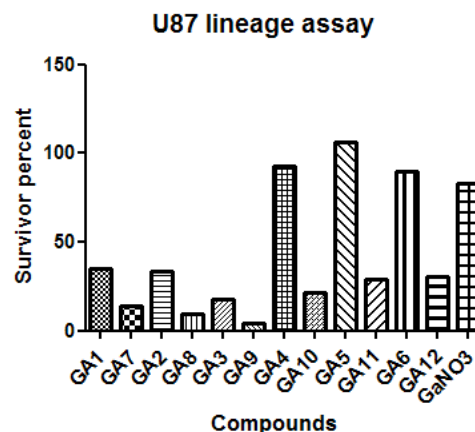
Caracterizar a atividade antitumoral das hidrazonas livres e complexadas com metais usados na clínica médica oncológica (o metal utilizado no presente trabalho foi o Gálio (I)).

## METODOLOGIA

Foi usada uma massa em torno de 2 mg de cada composto sendo que as alíquotas foram solubilizadas inicialmente em dimetilsulfóxido(DMSO) P.A. e depois a esta solução foi acrescido meio de cultura DMEN até que a concentração de droga estivesse adequada aos objetivos do experimento. A concentração de escolha para a triagem foi de um micromolar e as

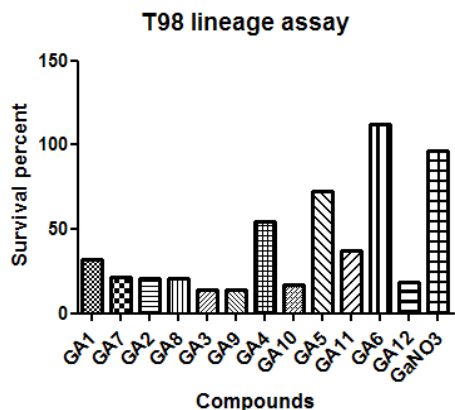
soluções foram feitas em ambiente estéril. Durante o experimento Placas de Petri de 96 poços foram semeadas com células tumorais de linhagens T98 e U87 e após 24 horas elas foram expostas à mais cem microlitros da solução feita de droga e DMEN, representando a concentração escolhida de droga no poço. Após 24 horas de incubação a viabilidade metabólica celular foi medida espectrofotometricamente em leitor de microplacas a 570nm através do teste com o MTT. Após o teste do MTT (feito em octuplicata) a apresentação dos dados se deu pela construção das absorbâncias corrigidas pelo branco em um gráfico de barras a partir das porcentagens de sobrevivência em relação ao controle. As células foram fotografadas para verificação de alterações morfológica e de crescimento, de modo a embasar as conclusões

## RESULTADOS



**Figura 1-** %de sobrevivência versus composto- linhagem U87

K., , *Clinical Cancer Research*, 7, 682–690, 2001



**Figura 2** %de sobrevivência versus composto- linhagem T98

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq

## CONCLUSÕES

As Hidrazonas derivadas de benzoil e acetilpirida demonstraram um potencial interessante no que tange a citotóxicidade inclusive com um aumento no efeito citotóxico inerente à complexação com gálio. Entretanto, a solubilização irregular dos complexos dificultou o estudo dos mesmos, sendo que é necessário buscar métodos de solubilização melhores para estes compostos. Somente tendo um perfil bem definido para os complexos pode-se avaliar as possibilidades diagnósticas para o uso dos mesmos em medicina nuclear.

Os compostos apresentaram uma atividade antitumoral interessante portanto seria válido estudar o potencial toxico dos mesmo em células não-tumorais pensando em avaliar a viabilidade de estudos *in vivo* dos compostos para traçar o perfil do comportamento dos mesmos como agentes no tratamento de tumores.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Lammering G, Valerie K, Peck-Sun Lin, Mikkelsen R B., Contessa J N, Feden J P, Farnsworth J, Dent P, and Schmidt-Ullrich R