

# Estudo e Caracterização do Efeito Antitumoral de Aroilhidrazonas e seus Complexos de Platina (II)

Caiubi Rodrigues de Paula Santos e Raquel Gouvea dos Santos  
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear – CDTN

## INTRODUÇÃO

O câncer, segundo a organização mundial da saúde (OMS), é um termo genérico para designar um grande grupo de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. Consiste na proliferação rápida de células anormais que crescem além de seus limites habituais. No Brasil, esta doença representa a segunda causa de óbito na população adulta, sendo que, de acordo com as previsões do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a incidência da doença neste ano (2012) atingirá em torno de 520 mil casos.

Dentro dessa perspectiva, Um importante grupo de compostos, denominados hidrazonas e seus complexos metálicos, tem se destacado e despertado muito interesse no meio científico devido sua diversidade de aplicações farmacológicas, principalmente por sua atividade antitumoral. Complexos de platina (II) baseados em aroilhidrazonas tem sido desenvolvidos com a finalidade de se obter um agente antitumoral eficaz e com reduzidos efeitos colaterais.

## OBJETIVO

Determinar e caracterizar a atividade antitumoral de Aroilhidrazonas Livres ( $H_2APNH_2$ ,  $H_2APP$ ,  $H_2AcPh$  e  $H_2BzPh$ ) e de seus complexos com Platina (II)

## METODOLOGIA

Os efeitos citotóxicos dos compostos testados foram quantificados através do ensaio colorimétrico com o brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil tetrazolium (MTT). Este sal é capaz de captar elétrons da cadeia transportadora na mitocôndria,

sofrendo redução por meio da ação de enzimas desidrogenases de células metabolicamente viáveis, o que gera pequenos cristais de coloração roxa denominados de Formazan. Esses cristais são insolúveis em água e apresentam pico de absorção máxima em 570 nm. Para se proceder este teste, células da linhagem U87 (glioblastoma multiforme humano) foram semeadas em placas de cultura com 96 poços (2000 células/poço) e incubadas por 24 horas para aderência. Decorrido esse tempo, foram adicionadas, às células aderidas, soluções dos compostos testados na concentração de interesse ( $1 \times 10^6$  mol/L  $1 \mu\text{Molar}$ ) permanecendo em contato com as células por período de 48 horas (período de tratamento). Decorrido este tempo, as células tratadas foram encubadas com solução de MTT (0,5 mg/mL) por 4 horas, ao abrigo da luz. O sobrenadante contendo o sal foi retirado e 100  $\mu\text{l}$  de solvente DMSO foram colocados em cada poço para solubilizar os cristais de Formazan. A concentração de cristais das amostras foram quantificadas em um leitor de microplaca UV-visível em comprimento de onda de 570 nm. A fração de sobrevivência foi calculada como porcentagem do controle (Absorbância no controle, células não tratadas, equivale a 100% de sobrevivência)

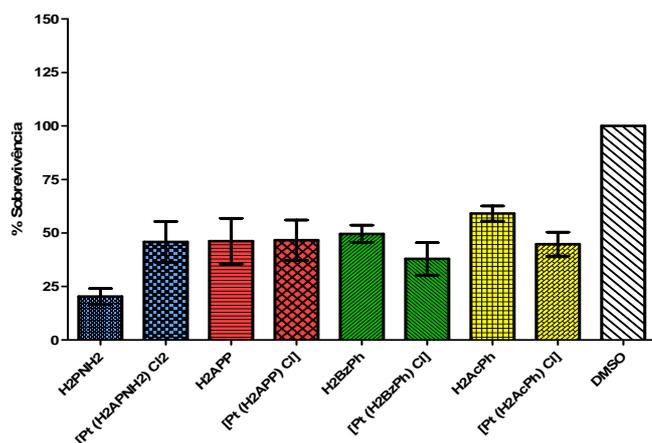
## RESULTADOS

TABELA 1. Efeito Citotóxico das Aroilhidrazonas e seus Respective Complexos de Platina (II) em Linhagem Celular de Glioblastoma Multiforme Humano U87

## PORCENTAGEM DE SOBREVIVÊNCIA CELULAR

Compostos	Média / SD	Complexo de Platina (II)	Média / SD
H <sub>2</sub> PNH <sub>2</sub>	20,33 ±	[Pt (H <sub>2</sub> APNH <sub>2</sub> )	45,83
	3,66	Cl <sub>2</sub> ]	± 9,53
H <sub>2</sub> APP	46,19 ±	[Pt (H <sub>2</sub> APP)	46,62
	10,72	Cl]	± 9,43
H <sub>2</sub> BzPh	49,60 ±	[Pt (H <sub>2</sub> BzPh)	37,90
	4,10	Cl]	± 7,55
H <sub>2</sub> AcPh	59,06 ±	[Pt (H <sub>2</sub> AcPh)	44,76
	3,56	Cl]	± 5,59

Gráfico 1. Efeito Citotóxico das Aroilhidrazonas e seus respectivos complexos com Platina (II) em linhagem celular de glioblastoma multiforme humano U87



## CONCLUSÃO

Os compostos apresentaram ação citotóxica na linhagem celular avaliada (Glioblastoma multiforme humano – U87). Estudos mais aprofundados devem ser realizados para elucidar o mecanismo de ação dos compostos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BERALDO, H and GAMBINO, D. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, v.4, n.1, p. 31-39, 2004;
- [2] BERALDO, H. Cienc. Cult., vol.63 no.1, São Paulo Jan. 2011;
- [3] BOGLIOLO, Luigi; BRASILEIRO FILHO, Geraldo. Patologia. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2000;
- [4] Instituto Nacional do Câncer (INCA), Dados sobre Mortalidade, disponível em: <<http://mortalidade.inca.gov.br/Mortalidade/prepararModelo00.action>>, acessado em 25/05/2012
- [5] Organização Mundial de Saúde, disponível em: <<http://www.who.int/en/>> acessado em 25/05/2012;
- [6] ROSENBERG B.; VANCAMP L.; TROSKO J.E.; MANSOUR V.H. Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents. **Nature**, v.222, n.5191, p.385, 1969;
- [7] SEVIM, R. and KÜÇÜKGÜZEL, Ş. Biological Activities of Hydrazone Derivatives, **Molecules**, 12, 1910-1939, 2007.
- [8] SEVIM, R. and KÜÇÜKGÜZEL, Ş. Biological Activities of Hydrazone Derivatives, **Molecules**, 12, 1910-1939, 2007.

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq; CDTN/CNEN