

Estudo da toxicidade de complexos de rutênio (II) pela técnica de letalidade de *Artemia salina* leach.

Thays L.F. Mendonça¹ (IC)*, Débora A. Santos¹ (IC), Lucas Ghiraldi¹ (IC), Flávia Pereira² (PG), Aliny de Lima² (IC), Elisângela Lacerda² (PQ), Alzir A. Batista³ (PQ), Plínio Naves¹ (PQ).

*Email: thays.lizandra@gmail.com

1-Laboratório de Bioensaios, Universidade Estadual de Goiás, Unu CET, Br 153, Km 98, Cx. postal 459, 75001-970, Anápolis – Goiás.

2-Laboratório de Genética Molecular e Citogenética, ICB I, Universidade Federal de Goiás, Campus II, Cx. Postal: 2425-0, 74690-970, Goiânia – Goiás.

3-Laboratório de Estrutura e Reatividade de Compostos Inorgânicos-Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP – Brasil

Palavras Chave: Rutênio (II), Toxicidade, *Artemia salina*.

Introdução

Os estudos com complexos de rutênio (II) têm sido possíveis pela ampla variedade de coordenação, estados variados de oxidação em condições fisiológicas e pela taxa de substituição de ligantes de Ru (II), o que amplia as possibilidades de aplicações biológicas e reforça uma promissora atividade anticancerígena. Os complexos de rutênio (II) apresentam uma ampla faixa de atividade antitumoral *in vivo* especialmente em algumas células resistentes a cisplatina.⁽¹⁾

Os complexos sintetizados utilizaram como ligantes ao Ru (II): Aminoácidos, escolhidos pelas características gerais, iônicas e isomeria (L- alanina e Glicina), ligantes fosfínicos que são capazes de estabilizar compostos de altos e baixos estados de oxidação e já tem estudos comprovando sua atividade antitumoral (dppb=1,4-bis (difenílfosfina) butano), ligantes bipyridínicos que são ótimos para formação de muitos compostos com metais de transição (bipy = 2,2'-bipyridina), caracterizados por RMN de ³¹P{¹H} e ¹³C, UV-Vis, IV, voltametria cíclica, condutimetria e análise elementar no LERCI/UFSCar. Os aminoácidos formam complexos de rutênio, estáveis na presença de ligantes fosfínicos (dppb), em que o estado de oxidação ²⁺ é estabilizado.⁽¹⁾

A toxicidade foi testada pelo ensaio de letalidade de *Artemia salina*. O teste caracteriza-se por ser rápido, confiável e simples na determinação preliminar da bioatividade de compostos sendo a análise, expressa em concentração letal CL₅₀.⁽⁴⁾ Foram testadas as concentrações de 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 µg/mL, controles, de viabilidade e de letalidade utilizando diluições de K₂Cr₂O₇. Os resultados permitiram o cálculo da CL₅₀ pelo método gráfico para dose-resposta - Probit, no programa Statplus 2009 professional (AnalystSoft). Todos os ensaios realizados foram feitos em triplicata e de maneira independente.⁽³⁾

Resultados e Discussão

As CL₅₀ dos compostos de coordenação de rutênio (II) testados em *Artemia salina* estão demonstradas na Tabela 1.

Neste modelo experimental, considera-se que valores de (CL₅₀ >1000 µg/mL) são característicos de compostos com baixa toxicidade⁽³⁾ e (CL₅₀ < 200 µg/mL) apresentam potencial para atividades antimicrobiana e antitumoral.⁽²⁾

Tabela 1. Toxicidade de complexos.

Complexos Ru (II)	CL ₅₀ * (µg/mL) MED(DP)
[Ru(Ala)(dppb)(bipy)]PF ₆	684,26±0,00
[Ru(Gly)(dppb)(bipy)]PF ₆	773,99±39,90
(K ₂ Cr ₂ O ₇)*	12,60±12,38
Cisplatina*	110,5±87,02

* CL₅₀: Concentração letal para matar 50% das larvas de *A.salina*.

* (K₂Cr₂O₇)-Dicromato de potássio: Controle da técnica *A. Salina*.

* Cisplatina: Controle positivo para testes antitumorais.

Conclusões

Os resultados apresentados indicam que os complexos de rutênio (II) em correlação com a cisplatina (controle positivo de testes antitumorais), apresentaram toxicidade para *A. salina*, mesmo que o valor das CL₅₀ estão distantes do controle da técnica, foi indicado que tais complexos apresentam potencialidades para outras atividades biológicas, com ênfase na atividade antitumoral, fato a ser verificado em futuros estudos, mas a cisplatina ainda demonstra maior potencial antitumoral devido a toxicidade apresentada.

Agradecimentos

LGMC/UFG e LERCI/UFSCar.

¹Clarke, M.J. Coordination Chemistry Review 236, 2003 209-233

²Costa ESS, Dolabela MF, Póvoa MM, Oliveira DJ, Müller AH.. Rev Bras Farmacogn. 2009; 19(4): 834-838.

³Molina-Salinas GM, Said-Fernández S. Pharmacologyonline. 2006; 3: 633-638.

⁴Rahman A, Choudhary MI, Thomsen WJ. Taylor & Francis e-Library, 2005.