

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

Thays L.F. Mendonça<sup>1</sup> (IC)\*, Débora A. Santos<sup>1</sup> (IC), Lucas Ghiraldi<sup>1</sup> (IC), Flávia Pereira<sup>2</sup> (PG), Aliny de Lima<sup>2</sup> (IC), Elisângela Lacerda<sup>2</sup> (PQ), Alzir A. Batista<sup>3</sup> (PQ), Plínio Naves<sup>1</sup> (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.<sup>(1)</sup>

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 (difenilfosfino) butano), ligantes bipyridínicos que são ótimos para formação de muitos compostos com metais de transição (bipy = 2,2'-bipyridina), caracterizados por RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} e <sup>13</sup>C, 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 <sup>2+</sup> é estabilizado.<sup>(1)</sup>

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 CL<sub>50</sub>.<sup>(4)</sup> Foram testadas as concentrações de 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 µg/mL, controles, de viabilidade e de letalidade utilizando diluições de K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Os resultados permitiram o cálculo da CL<sub>50</sub> 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.<sup>(3)</sup>

### Resultados e Discussão

As CL<sub>50</sub> dos compostos de coordenação de rutênio (II) testados em *Artemia salina* estão demonstradas na Tabela 1.

Neste modelo experimental, considera-se que valores de (CL<sub>50</sub> >1000 µg/mL) são característicos de compostos com baixa toxicidade<sup>(3)</sup> e (CL<sub>50</sub> < 200 µg/mL) apresentam potencial para atividades antimicrobiana e antitumoral.<sup>(2)</sup>

Tabela 1. Toxicidade de complexos.

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

\* CL<sub>50</sub>: Concentração letal para matar 50% das larvas de *A.salina*.

\* (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)-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 CL<sub>50</sub> 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.

<sup>1</sup>Clarke, M.J. Coordination Chemistry Review 236, 2003 209-233

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

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

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