

Compostos ciclopaladados: Citotoxicidade sobre células tumorais de Ehrlich e macrófagos.

Michelle C. Rocha*¹ (PG), Sandra R. Ananias (PQ)¹, Adelino V. de G. Netto (PQ)², Alessandra Stevanato (PQ)², Antonio E. Mauro (PQ)², Marisa C. P. Placeres (TC)¹, Iracilda Z. Carlos (PQ)¹.

*e mail: microcha123@yahoo.com.br

¹Depto. de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Unesp, CEP 14801-902, Araraquara, SP, Brasil;

²Depto. De Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química – Unesp, CEP 14081-970, Araraquara, SP, Brasil.

Palavras Chave: ciclometalados, atividade imunológica, óxido nítrico, peróxido de hidrogênio.

Introdução

O tratamento do câncer compreende cada vez mais a quimioterapia combinada, ou seja, substâncias antitumorais agindo conjuntamente com as células do sistema imune, potencializando-as ou apenas mantendo-as viáveis para exercerem sua função¹. Sendo assim, neste trabalho buscou-se determinar o índice de citotoxicidade mediano (IC₅₀) de complexos organometálicos de paládio(II) de fórmula geral [Pd(dmba)(X)(dppp)], X= **SCN**, **NCO**, **N₃** ou **Cl**, e dos ligantes N,N-dimetilbenzilamina (**dmba**) e 1,3-bis(difenilfosfina)propano (**dppp**) isoladamente, frente à células tumorais de Ehrlich, e macrófagos *in vitro*. Definidas as concentrações de IC₅₀, verificou-se a ação de tais espécies sobre a ativação de macrófagos peritoneais obtidos de camundongos portadores do tumor sólido de Ehrlich após 24h de exposição a fim de constatar seus efeitos sobre a citotoxicidade dos macrófagos. Nestes ensaios empregou-se a *cis*-platina (**cis-Pt**) como padrão de comparação de atividade.

Resultados e Discussão

Tabela 1 - IC₅₀ para as células tumorais de Ehrlich¹ e macrófagos² após 24 h de exposição.

Compostos	IC ₅₀ * ¹	IC ₅₀ * ²
Cl	22,64± 1,52	9,29 ± 2,35
SCN	26,06± 1,21	43,59 ± 0,86
NCO	16,37± 2,19	13,22 ± 4,02
N₃	15,45± 2,63	15,93 ± 1,84
dmba	7,59± 1,35	10,42 ± 2,15
dppp	92,30± 1,68	67,95 ± 2,26
Cis - platina	33,22± 2,97	46,78 ± 1,68

* Os valores são dados como média ± DP de cinco animais em triplicata, valores determinados por uma curva dose-resposta, expressos em µM.

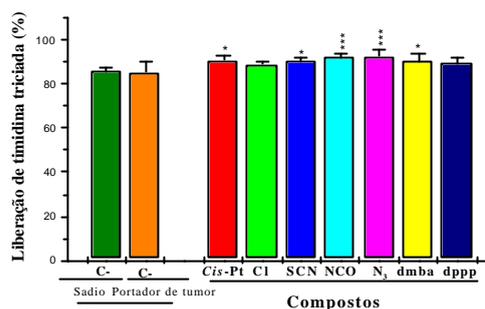


Fig.1 - Atividade citotóxica mediada pelos macrófagos.

Os efeitos dos compostos, ligantes e *cis*-platina (padrão) na viabilidade² de células tumorais de Ehrlich e macrófagos estão indicados na Figura 1. O tratamento dos macrófagos com os compostos **SCN**, **NCO**, **N₃** e **dmba** na concentração do IC₅₀ promoveram aumento da citotoxicidade destes sobre as células tumorais de Ehrlich pela técnica de marcação com timidina triçada³ bem como o padrão *cis*-platina; já o **Cl** e a **dppp** não apresentaram resultados estatisticamente significativos. Como parâmetro de comparação, os macrófagos de camundongos sadios (não portadores do tumor de Ehrlich) também foram testados quanto aos controles negativo, dado que o animal portador de tumor pode apresentar níveis alterados de citotoxicidade mesmo no controle negativo decorrente da condição patológica.

Conclusões

Os compostos analisados apresentaram atividade citotóxica, na maioria das vezes até maior que à do padrão *cis*-platina e ainda aumentaram a citotoxicidade mediada pelos macrófagos obtidos de camundongos portadores do tumor de Ehrlich na forma sólida.

Agradecimentos

Agradecemos a CAPES, CNPq e FAPESP pelo apoio.

¹Klimp, A. H.; De Vries, E. G. E.; Scherphof, G. L.; Daemen, T. *Crit. Rev.Oncol./Hematol.* **2002**, 44, 143-161.

²Mossman, T. J. *Immunol. Methods*,**1983**, 65, 55-63.

³Lavnikova, N.; Drapier, J. C.; Laskin, D. L. *J. Leukoc. Biol.* **1993**, 54, 322-328.