

Avaliação dos efeitos antitumorais do pirazol e $[\text{PdCl}_2(\text{pz})_2]$ em camundongos inoculados com o Tumor Ascítico de Ehrlich.

Vicente A. de Lucca Neto (PQ)^{1*}, Dejour C. do Nascimento (PQ)¹, Dulce H. J. Constantino (PQ)¹, Gustavo Rossanezi (IC)¹, Tarsila G. Bonatelli (IC)¹, Élcio Cassiola (IC)¹, Lui R. L. Garcia (IC)¹, Antonio E. Mauro (PQ)², Adelino V. G. Netto (PQ)².

vicentedelucca@uol.com.br

¹Universidade do Sagrado Coração, USC, Bauru-SP. ²Instituto de Química de Araraquara, UNESP, Araraquara-SP.

Palavras Chave: antitumoral, paládio, pirazol

Introdução

Atualmente a quimioterapia de câncer utiliza-se tanto de compostos orgânicos, quanto de complexos inorgânicos¹. Pirazóis e derivados representam uma importante classe de moléculas biologicamente ativas². Compostos de paládio despertam grande interesse na aplicação dos mesmos como agentes antineoplásicos. As propriedades biológicas dos organometálicos de paládio(II) também podem ser ressaltadas pelo emprego destes na ativação de macrófagos peritoneais de camundongos *in vitro*³. Ehrlich e Appolant implantaram células tumorais na cavidade peritoneal de camundongos e observaram que tais células mantinham sua capacidade de proliferarem⁴. Este trabalho tem por objetivo avaliar o efeito do pirazol e do diclorobis(pirazol)paládio(II) na taxa de crescimento do Tumor Ascítico de Ehrlich, assim como o grau de toxicidade renal e hepática dos compostos citados.

Resultados e Discussão

O efeito do tratamento com $[\text{PdCl}_2(\text{pz})_2]$ (Fig. 1) no crescimento tumoral foi estudado em 4 grupos (n=7) de camundongos da linhagem Swiss. Após 48 h da inoculação por via intraperitoneal, iniciou-se o tratamento durante 8 dias. O complexo induziu redução significativa no número de células tumorais em cada grupo tratado, quando comparado com o grupo controle, nas respectivas concentrações.

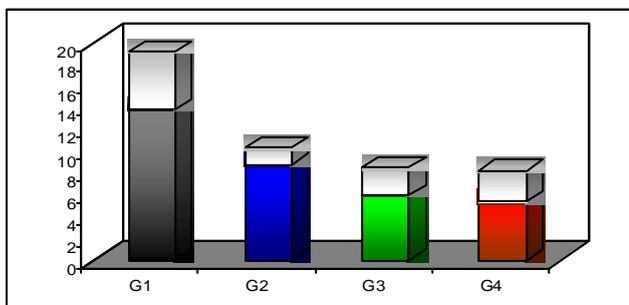


Figura 1. Número de células tumorais em função dos grupos tratados (G1: controle em DMSO 0,5%; G2: 1µg/dia; G3: 2µg/dia; G4: 4µg/dia). ± EPM.

No tocante ao pirazol (Fig. 2) não foi observada redução significativa na proliferação de células tumorais em relação ao controle.

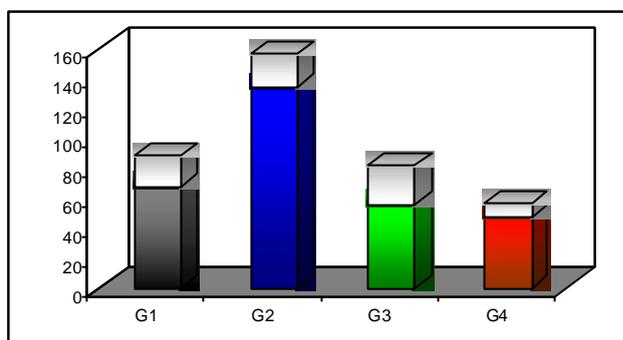


Figura 2. Número de células tumorais em função dos grupos tratados (G1: controle em solução fisiológica 0,9%; G2: 1µg/dia; G3: 2µg/dia; G4: 4µg/dia). ± EPM

A realização de um grupo experimental somente com o pirazol evidenciou a atividade antitumoral do composto diclorobis(pirazol)paládio(II).

A análise histopatológica demonstrou a não ocorrência de necrose hepática. No entanto, observou-se necrose do parênquima renal. Tal efeito é freqüente nas intoxicações por metais.

Conclusões

O pirazol não apresentou efeitos inibitórios na proliferação de células tumorais, porém, o composto $[\text{PdCl}_2(\text{pz})_2]$ reduziu significativamente o número de células tumorais do tumor Ascítico de Ehrlich, apesar de provocar nefrotoxicidade nos animais experimentais.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq, FAP/USC

¹ Guerra, W.; Fontes, A. P. S.; Almeida, M. V. e Silva, H. *Quím. Nova* **2005**, 28(5), 405.

² Sridhar, R.; Perumal, P. T.; Etti, S.; Shanmugam, G. e Mathivanan, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 6035.

³ Almeida, E. T.; Mauro, A. E.; Santana, A. M.; Netto, A. V. G. e Carlos, I. Z. *Quím. Nova* **2005**, 28(3), 405.

⁴ Ehrlich, P. e Apolant, H. *Berl. Klin. Wschr.* **1932**, 28, 871.