

## Análise da toxicidade aguda de Novas Arilaminonaftoquinonas em camundongos através do teste de Dose Letal Média (DL<sub>50</sub>).

Josivany V. de Freitas (PG)<sup>1</sup>, Maria do Carmo P. Batitucci (PQ)<sup>1,2</sup>, Mariana B. Cabral (IC)<sup>3</sup>, Aldo S. de Oliveira (PG)<sup>3</sup>, Sandro J. Greco (PQ)<sup>3\*</sup>, Valdemar Lacerda Jr. (PQ)<sup>3</sup>, Reginaldo B. dos Santos (PQ)<sup>3</sup>, Eustáquio V. R. de Castro (PQ)<sup>3</sup>.  
\*sjgreco@cce.ufes.br

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, CCS, UFES; Av. Marechal Campos, 1648, 29.040-090, Vitória, ES;

<sup>2</sup>Laboratório de Genética Vegetal e Toxicológica, DCBIO, UFES, Av. Marechal Campos, 1648, 29.040-090, Vitória, ES;

<sup>3</sup>Laboratório de Pesquisas em Química Orgânica, DQUI, UFES, Av. Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória, ES;

Palavras Chave: Arilaminonaftoquinona, Toxicidade aguda, DL<sub>50</sub>.

### Introdução

O câncer é uma das doenças que mais causam temor na sociedade, por ter se tornado um estigma de mortalidade e dor.<sup>1</sup> Atualmente, a procura por novos agentes antitumorais tem se tornado cada vez mais necessária visando sua maior eficácia e menor efeito citotóxico em tecidos normais. Nesta perspectiva, as quinonas vêm sendo exaustivamente estudadas nas últimas décadas devido às suas propriedades biorredutivas e participação no estresse oxidativo. Estudos toxicológicos para a verificação da toxicidade aguda de diversas substâncias, principalmente quando visam à produção de novos medicamentos, são realizados através de bioensaios em roedores. Eles permitem o monitoramento da bioatividade dessas substâncias no que diz respeito a sua possível potencialidade tóxica.

Este trabalho tem como objetivo estabelecer o grau de toxicidade aguda das arilaminonaftoquinonas 1-3 inéditas (Figura 1), pela determinação da dose letal para 50% dos animais (DL<sub>50</sub>), via administração intraperitoneal das concentrações do referido fármaco.

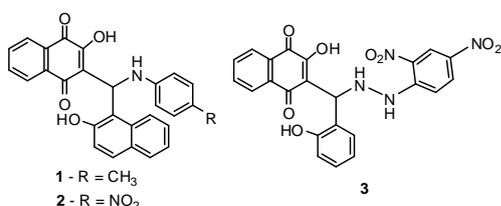


Figura 1: Arilaminonaftoquinonas 1-3.

### Resultados e Discussão

Para determinação da dose letal média (DL<sub>50</sub>) os camundongos com massa corpórea entre 25-45g, foram divididos em grupos experimentais (n=10) e tratados, separadamente, com solução das arilaminonaftoquinonas 1-3 em DMSO/H<sub>2</sub>O nas concentrações de 200, 500 e 1000 mg/Kg e, com o controle negativo (CN- solução salina 0,9%), por via intraperitoneal, em delineamento inteiramente casual. Os volumes administrados das substâncias teste e da solução salina foram proporcionais à massa corpórea de cada animal. Os animais permaneceram em gaiolas por período de 24 horas, 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

onde, foram observados posteriormente contado o número de óbitos. Os resultados mostraram que por via intraperitoneal a DL<sub>50</sub> foi de 995,80mg/kg para a substância 2 e maiores que 1.000,00 mg/Kg para as arilaminonaftoquinonas 1 e 3 (Figura 2).

Concentração mg/ Kg	Subst. 1 (%)	Subst. 2 (%)	Subst. 3 (%)
0	0	0	0
200	0	0	0
500	0	20%	0
1000	0	40%	0

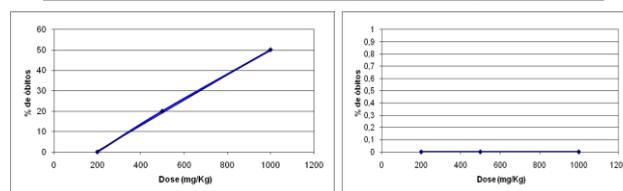


Figura 2: DL<sub>50</sub> da arilaminonaftoquinona 2 (esquerda) e arilaminonaftoquinona 1 e 3 (direita).

Segundo a Comunidade Européia as substâncias são classificadas em três categorias quanto a toxicidade: muito toxica: substâncias com DL<sub>50</sub> para roedores menor do que 25 mg/kg; tóxicas: DL<sub>50</sub> para roedores entre 25 e 200 mg/kg e Nociva: DL<sub>50</sub> para roedores entre 200 e 2000 mg/kg. Usando este parâmetro, os valores apresentados de DL<sub>50</sub> para os compostos 1-3 classificam-nos como substâncias nocivas.

### Conclusões

As substâncias 1-3 apresentaram baixa toxicidade, sugerindo que elas podem ser submetidas a ensaios específicos de atividade citotóxica e atividade antitumoral, visto que as mesmas podem apresentar ação sobre o material genético e conseqüentemente sobre o ciclo celular.

### Agradecimentos

FAPES, LabPetro/DQUI/UFES e CNPq.

<sup>1</sup> Almeida, V. L.; Leitão, A. et al. *Quim. Nova*, 2005, Vol. 28, No. 1, 118-129.