

## Perfil antifúngico de novos complexos contendo o fármaco cimetidina como ligante: Ensaios de viabilidade celular e toxicidade.

Bárbara P. de Moraes<sup>1</sup>(IC), Cleidivânia S. Rocha<sup>1</sup>(IC), Mayara P. Faria<sup>1</sup>(IC), Daniele C. Menezes<sup>1</sup>(PQ).  
\*barbara.morais@ufv.br

1. Laboratório de Química Inorgânica Medicinal, Laquim, DEQ, UFV, Viçosa, MG, Brasil.

Palavras Chave: cimetidina, atividade antifúngica, viabilidade celular.

### Introdução

Cimetidina (Cim) é um fármaco amplamente utilizado no tratamento de úlceras gástricas e gastrites. <sup>1</sup> Alguns complexos de Cim são descritos na literatura, sendo os mais estudados os derivados de Cu(II). <sup>1</sup> Neste sentido, este trabalho descreve a avaliação antifúngica de novos complexos de Cim contendo Co(II), Zn(II) e Ag(I). Os ensaios foram conduzidos com o emprego do teste de difusão em ágar e através da determinação da concentração inibitória mínima, CIM, em  $\mu\text{g mL}^{-1}$  frente à leveduras patogênicas de grande interesse em saúde pública – *Candida albicans* (ATCC10231) e *Candida tropicalis* (Squibb750). Ademais ensaios de viabilidade celular foram realizados mediante o uso dos corantes alaranjado de acridina e azul de metileno frente à levedura modelo *C. albicans*.

### Resultados e Discussão

Os novos complexos investigados,  $[\text{Co}(\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}_2)\text{Cl}_2]$  (1);  $[\text{Ag}(\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S})\text{NO}_3]$  (2) e  $[\text{Zn}(\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}_2)(\text{CH}_3\text{CO}_2)\cdot\text{H}_2\text{O}]$  (3) foram previamente preparados e caracterizados por nosso grupo. <sup>2</sup> Todos os compostos foram submetidos ao teste de difusão em ágar com o uso do fármaco antifúngico nistatina como controle. Para *C. albicans* foram observados halos de inibição de 18 mm para nistatina e 8, 17 e 9,0 mm para os derivados 1, 2 e 3, respectivamente. Com relação a *C. tropicalis* foram obtidos diâmetros de 15; 9,0; 18 e 14 mm para nistatina, 1, 2 e 3, nesta ordem. Em virtude da baixa atividade exibida pelo complexo 1, os resultados seguintes se restringem aos demais derivados. Nota-se uma atividade mais expressiva em solução para o derivado de prata 2, tabela 1. Os ensaios de viabilidade celular e toxicidade foram realizados com o uso dos corantes alaranjado de acridina (AA) e azul de metileno (AM) mediante contagem em microscópio óptico e utilização de câmara de Neubauer, figura 1. O corante AA é usado como indicativo de células em processo de apoptose celular conferindo uma coloração alaranjada às células em tal processo. Já o corante AM é absorvido por células cuja permeabilidade na membrana plasmática encontra-se em processo inicial de necrose celular, figura 1. Desta forma, células da levedura foram analisadas, quantificadas e fotografadas após a ação dos compostos que

apresentaram maior atividade – derivados 2 e 3, figura 2. Observa-se que o derivado de prata 2 induz à morte celular por apoptose, visto que o número de células coradas por AA é pronunciadamente superior ao número de células que absorveram o corante AM, especialmente em comparação ao próprio fármaco.

Tabela 1. Valores do parâmetro CIM.

Complexo	<i>C. albicans</i>		<i>C. tropicalis</i>	
	CIM / mmol/L	CIM / $\mu\text{g/mL}$	CIM / mmol/L	CIM / $\mu\text{g/mL}$
2	40	169	50	211
3	30	206	40	422

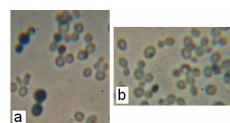


Figura 1. Fotografias obtidas do microscópio óptico: (a) aspecto em destaque de células coradas na presença de AM; (b) amostra controle.

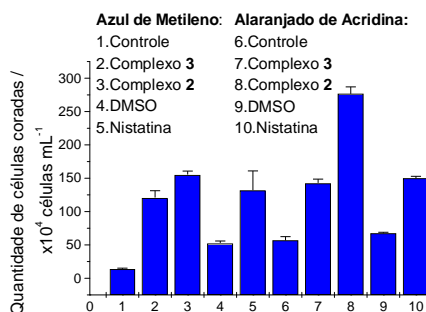


Figura 2. Ensaios de viabilidade celular.

### Conclusões

Novos complexos contendo o fármaco cimetidina como ligante apresentaram pronunciada ação antifúngica com uma maior seletividade e atividade observadas para o derivado de Ag(I).

### Agradecimentos

Fapemig

<sup>1</sup> Barańska, M. e Proniewicz, L.M. *J. Molec. Struct.* **1999**, 511-512, 153.

<sup>2</sup> Moraes, B. P.; Faria, M. P.; Rocha, C. S.; Moreira, J. F.; Menezes, D. C. XXIV Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 2010, Viçosa, Livro de Resumos.