

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DE TOLUILTIOSSEMICARBAZONAS E SEUS COMPLEXOS DE FE(III) E 4-METIL-TIOSSEMICARBAZONAS E SEUS COMPLEXOS DE MN(II) UTILIZANDO *ARTEMIA sp.*

Alunos: Mariana Gava Milani¹, Joseneide Marcela da S. Antonio¹, Thays dos Santos Silva², Renata Sobral Silva².

Orientadores: Leticia R. Texeira², Heloisa Beraldo³, Roberta L. Zioli^{1*}.

¹Laboratório de Estudos Ambientais (LEA), Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Rua Marquês de São Vicente, 225, Gávea, 22453-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Laboratório de Pesquisa em Química Inorgânica, Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Rua Marquês de São Vicente, 225, Gávea, 22453-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³ Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Introdução

Tiossemicarbazonas apresentam um amplo perfil farmacológico e constituem uma importante classe de compostos cujas propriedades têm sido extensivamente estudadas. Tiossemicarbazonas apresentam, entre outras, atividade como agentes antitumorais, antivirais, antifúngicos, antibacterianos e antimaláricos. A atividade antitumoral tem sido a mais estudada. Tiossemicarbazonas e seus complexos metálicos apresentam significativa atividade *in vitro* frente a várias linhagens de células tumorais humanas. Com o objetivo de avaliar a citotoxicidade desses compostos, Tiossemicarbazonas e seus complexos de Fe(III) e Mn(II) foram testados utilizando *Artemia sp.* Nesse trabalho, os potenciais citotóxicos de Toluiltiossemicarbazonas derivados da piridina (H₂Fo4pT e H₂Ac4pT) e seus complexos de Fe(III) e de 4-Metil Tiossemicarbazonas (H₄NO₂Fo4M, H₄NO₂Bz4M e H₄NO₂Ac4M) e seus complexos de Mn(II) foram determinados pelo teste de toxicidade aguda com *Artemia sp.*

Resultados

Para as Toluiltiossemicarbazonas e seus complexos de Fe(III) e 4-Metil-Tiossemicarbazonas e seus complexos de Mn(II) os valores de CL_{50;48h} e os limites de confiança foram obtidos da média das triplicatas para cada ensaio de toxicidade, assim como, a média dos valores de CL_{50;48h}, o desvio padrão, a covariância (%) obtidos em cada composto. Em geral, não houve grandes variações nos valores de CL_{50;48h} entre as replicatas de um mesmo composto. Os coeficientes de variação entre as replicatas variaram de 0,01 e 24,33%. Sabe-se pela literatura que os resultados dos testes de toxicidade variam consideravelmente. Em trabalho desenvolvido com *Lytechinus variegatus* (Nipper et al., 1993) foi encontrado um coeficiente de variação de 40,3% entre testes de toxicidade realizados com embriões. Portanto, os índices de variação obtidos nesse trabalho são considerados aceitáveis, indicando que a metodologia utilizada forneceu dados que podem ser considerados repetíveis.

Os ligantes H₂Fo4pT e H₂Ac4pT mostraram-se tóxicos nas concentrações de 7,44 mg L⁻¹ e 1,35 mg L⁻¹, respectivamente. Seus complexos de Fe(III) mostraram-se tóxicos nas concentrações de 1,14 mg L⁻¹ e 2,17 mg L⁻¹, respectivamente. Os ligantes H₄NO₂Fo4M,

H4NO₂Bz4M e H4NO₂Ac4M não foram testados, pois não foi possível solubilizá-los, mas seus complexos de Mn(II) foram testados e mostraram-se tóxicos nas concentrações de 47,28 mg L⁻¹, 17,40 mg L⁻¹ e 24,46 mg L⁻¹, respectivamente. Quanto menor o valor de CL_{50;48h}, mais tóxico é o composto frente a um organismo-teste, e maior é sua atividade citotóxica, sugerindo maior potencial como agente antitumoral. Os compostos estudados, principalmente Tolultiossemicarbazonas e seus complexos de Fe(III) apresentaram significativa toxicidade aguda frente à *Artemia sp*, em baixas concentrações, quando comparados ao Lapachol que é a droga de referência (CL_{50;48h} = 68 mg L⁻¹) (Santos Pimenta et al.,2003). Os complexos de Mn(II) apresentaram uma menor toxicidade porém também muito significativa.