Estudos *in vitro* da Atividade Citotóxica de Complexos de Platina(II) Contendo Oxalato e Derivados da Etilenodiamina Como Ligantes.

Heveline Silva[1] (PG), Carolina Valério Barra[1] (IC), Fillipe Vieira Rocha[1] (IC), Eloi Teixeira César[2] (PQ), Miriam Teresa Paez Lopes[3] (PQ), Ana Paula Soares Fontes[1*] (PQ).

[1]*Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG, Brasil*
[2]*Colégio de Aplicação João XXIII, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG, Brasil*
[3]*Departamento de Farmacologia, ICB, Universidade Federal de Minas Gerais – MG, Brasil.*
e-mail: ana.fontes@ufjf.edu.br

Palavras Chave: *complexos de platina (II), atividade citotóxica, oxalato.*

Introdução

Um intenso programa de síntese e estudo da atividade biológica de complexos de platina tem sido desenvolvido desde a descoberta da atividade antitumoral da cisplatina. Atualmente, ela é usada em associação com outras drogas no tratamento de câncer de testículo, ovário, pescoço, seio e pulmão[1]. Novas pesquisas têm sido feitas na busca por melhor espectro de atividade antitumoral, bem como diminuição dos efeitos colaterais e resistência celular e ainda disponibilização de outras vias de administração[2]. Complexos contendo ligantes como o malonato, o oxalato e o glutarato, têm mostrado excelente atividade aliada à baixa toxicidade[3].
Descrevemos neste trabalho os estudos *in vitro* da atividade citotóxica de três complexos de platina (II) contendo oxalato e derivados da etilenodiamina como ligantes.

Resultados e Discussão

Os ligantes utilizados foram preparados e caracterizados nos nossos laboratórios[4].
O esquema de síntese está representado na figura 1 e os complexos obtidos foram devidamente caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho, RMN de ^{1}H, ^{13}C e ^{195}Pt e análise elementar[5].

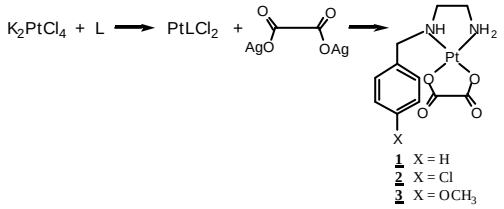

Figura 1. Esquema de síntese dos complexos.

No estudo de atividade citotóxica foram investigadas a IC_{50} dos três complexos sintetizados contra células de tumores como pulmão, ovário e melanoma metastático e não-metastático, respectivamente A549, MDA, B16-F10 e B16-F1. Foi investigada também a toxicidade contra células normais como células de rim e ovário, respectivamente, BHK-21 e CHO. Para estas linhagens celulares foi investigada a citotoxicidade da cisplatina e carboplatina como comparativo.
As células foram cultivadas com RPMI a 5% de FBS em estufa de CO_2 a 37 °C. Após exposição aos compostos a serem testados por 120 h, as células foram incubadas com MTT por 4 h. E a determinação feita por método colorimétrico. Os resultados obtidos constam nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Atividade citotóxica contra células tumorais. (IC_{50}= µM)

Compostos	A_{549}	MDA	B16F1	B16-F10
1	50.10	7,24	10.90	1.04
2	10.96	2,57	2.75	5.49
3	28.80	10,96	12,58	22,91
Cisplatina	2,70	1,38		4,16
Carboplatina	20,89	8,32	6,31	6,31

Tabela 2. Atividade citotóxica contra células normais. (IC_{50} = µM)

Compostos	BHK-21	CHO
1	16.50	3.98
2	4.16	1.81
3		5.49
Cisplatina	3.63	5,49
Carboplatina		9,77

Conclusões

Diante dos resultados obtidos podemos concluir que os complexos em questão são em geral menos ativos que a cisplatina contra células tumorais e em alguns casos mais eficientes que a carboplatina. Quanto à toxicidade em células normais podemos observar uma menor toxicidade destes complexos em relação às drogas já comercializadas o que os torna bastante interessantes.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, UFJF.

[1] Bristol-Myers Squibb & Johnson Matthey; *Drugs of the Future*, **1990**, *15*, 739.
[2] Fontes, A. P.; Gama, S. e Nader, L. *Química Nova* **1997**, *20*, 398.
[3] Alvarez-Valdés, A.; Pérez, J.M.; López-Solera, I.; Lannegrand, R.; Continente, J.M.; Amo-Ochoa, P.; Camazón, M.J.; Solans, X.;

Font-Bardía, M. e Navarro-Ranninger, C. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1835.
[4] Almeida, M.V.; César, E.T.; Felício, E.C.A.; Fontes, A.P.S. e Robert-Gero, M. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2000**, *11*, 154.
[5] Silva, H.; Barra, C.V.; Rocha, F.V; César, E.T.; Fontes, A.P.S. Trabalho apresentado na 29ª Reunião Anual da SBQ, **2006**.