

Atividades Citotóxica e Antibacteriana dos Complexos de Pt(II) com Sacarina e Ag(I) com Acesulfame: $\{K[Pt(sac)_3(H_2O)] \cdot H_2O\}_2$ e $[Ag(ace)]_n$.

Maurício Cavicchioli^{1*} (PQ), Antonio C. Massabni² (PQ), Pedro P. Corbi³ (PQ), Wilton R. Lustrri³ (PQ), Cláudio M. da Costa Neto⁴(PQ), Lilian P. B. Sabeh⁴(PG), Clarice Q. F. Leite⁵ (PQ), Daisy N. Sato⁵ (PQ)

¹Instituto de Química–USP, Depto. de Química Fundamental, São Paulo, SP, Brasil. *mauriciocavicchioli@gmail.com

²Instituto de Química –UNESP, Depto. de Química Geral e Inorgânica, Araraquara, SP, Brasil. ³Centro Universitário de Araraquara – UNIARA, Araraquara, SP, Brasil. ⁴Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, Depto. de Bioquímica e Imunologia, Ribeirão Preto, SP, Brasil. ⁵Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP, Araraquara, SP, Brazil.

Palavras Chave: platina, prata, acesulfame, mycobacterium, antitumoral.

Introdução

A síntese de complexos de platina similares à cisplatina é um campo de pesquisa crescente e de bastante interesse. A cisplatina é utilizada comercialmente, mas, além dos efeitos colaterais, há também a possibilidade dos tumores apresentarem um aumento na resistência a este medicamento, fazendo crescer o interesse por novas drogas derivadas da cisplatina.

Outra classe de compostos que apresenta atividade biológica importante é a dos complexos de prata, os quais são conhecidos por suas atividades antimicrobianas. Dentre as bactérias-alvo para estes compostos está a da espécie *Mycobacterium tuberculosis*, causadora da tuberculose, e as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*.

Resultados e Discussão

Com base na importância da obtenção de novos complexos de Pt(II) e Ag(I) com atividade biológica, os complexos de Pt(II) com sacarina, $\{K[Pt(sac)_3(H_2O)] \cdot H_2O\}_2$, e de Ag(I) com acesulfame-K, $[Ag(ace)]_n$, foram sintetizados e caracterizados.

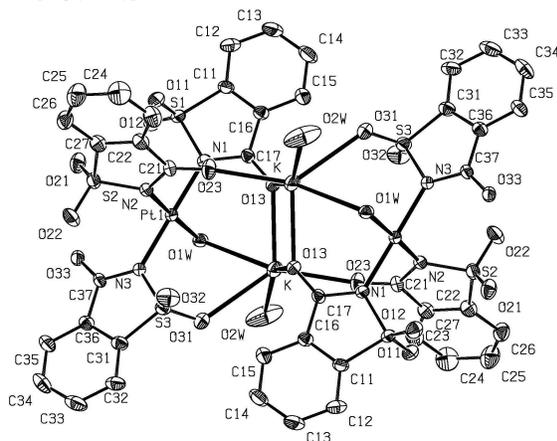


Figura 1: Estrutura do $\{K[Pt(sac)_3(H_2O)] \cdot H_2O\}_2$

O complexo $\{K[Pt(sac)_3(H_2O)] \cdot H_2O\}_2$ (Figura 1) apresentou elevada atividade citotóxica *in vitro* contra células HeLa derivadas de câncer cervical

humano. O valor de IC_{50} é de 6,8 μM , próximo ao valor obtido para a cisplatina ($\sim 5 \mu M$). Ensaio biológicos foram realizados para verificar a interação do composto com moléculas alvo como DNA e nucleotídeos, e os resultados foram comparados com os da cisplatina.

O composto $[Ag(ace)]_n$ (Figura 2) apresentou boa atividade *in vitro* contra *Mycobacterium tuberculosis*. A concentração inibitória mínima (MIC) de 3,12 μM é menor do que a das drogas comerciais etambutol e pirazinamida (valores de MIC de 14,4 μM e 203,0 μM , respectivamente), porém ainda é maior do que a da isoniazida (0,22 μM).

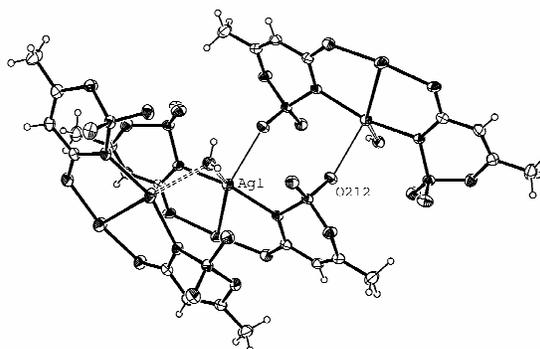


Figura 2: Estrutura do $[Ag(ace)]_n$

O complexo $[Ag(ace)]_n$ também apresentou atividade contra bactérias Gram-negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*) e Gram-positivas (*E. faecalis*), verificada a partir dos testes com o método de difusão em disco. As zonas de inibição para *E. coli*, *P. aeruginosa* e *E. faecalis* foram 14mm, 18mm e 14 mm, respectivamente.

Conclusões

Os complexos $\{K[Pt(sac)_3(H_2O)] \cdot H_2O\}_2$ e $[Ag(ace)]_n$ foram sintetizados, caracterizados e apresentaram bons resultados para as atividades antitumorais e antimicrobianas *in vitro*, demonstrando o potencial que os mesmos apresentam com relação às suas aplicações.

Agradecimentos

À FAPESP pelo suporte financeiro.