

<b>Programa:</b>	DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)
<b>Título:</b>	DESENVOLVIMENTO DE NOVOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS PLATÍNICOS CONJUGADOS A MATRIZES INÓCUAS
<b>Autor:</b>	LUDHIMILLA SUELEN GOMES LINS DE LIMA
<b>Tipo de Trabalho de Conclusão:</b>	TESE
<b>Data Defesa:</b>	02/08/2016
<b>Resumo:</b>	<p>O câncer está entre as doenças que mais leva a óbito no mundo, atrás apenas das doenças cardiovasculares. Nessa conjuntura, a atual terapia antineoplásica continua apresentando obstáculos quanto à toxicidade e seletividade, o que demonstra a relevância quanto ao estudo de novos agentes quimioterápicos. Com o objetivo de sintetizar novas composições farmacológicas destinadas ao tratamento do câncer, este trabalho se propôs a desenvolver novos complexos de platina associados à levana. Após a síntese os complexos foram caracterizados via análise elementar, espectroscopia de infravermelho e ultravioleta, e ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Os dados de espectroscopia de ultravioleta e infravermelho sugerem que os ligantes encontram-se coordenados aos íons de platina. A RMN indica que para o complexo LSGLL01 o ligante encontra-se coordenado a um mesmo centro metálico, uma molécula de água e um cloreto. A estrutura molecular do complexo LSGLL02 demonstrou a formação de um composto binuclear onde um ligante encontra-se coordenado a dois centros metálicos, formando uma ponte. As novas composições foram submetidas a ensaios de citotoxicidade in vitro, toxicidade aguda e de atividade antitumoral dentro de uma faixa terapêutica. Segundo a experimentação animal, com base no Protocolo 423 da OECD, os compostos LSGLL01 e LSGLL02 enquadram-se na categoria 2 (toxicidade moderada). Os ensaios de atividade antitumoral (in vivo) via intraperitoneal, frente a tumor do tipo sarcoma 180 (S-180), implantados subcutaneamente na região subaxilar de camundongos machos albinos suíços (Mus Musculus) apresentou um percentual de inibição tumoral (TWI%) para o grupo padrão (tratado com cisplatina comercial) de 22,6%. Os compostos desenvolvidos LSGLL01 e LSGLL02 apresentaram (TWI%) de 47 e 48%, respectivamente. Os complexos apresentaram melhor atividade antitumoral, ou seja, maior percentual de inibição tumoral frente às células de tumores S-180, quando comparado com a Cisplatina. O efeito do tratamento sobre os parâmetros hematológicos dos animais dos grupos tratados se apresentaram dentro da normalidade, não demonstrando mielossupressão, além da não observação de metástases.</p>
<b>Palavras-Chave:</b>	Câncer;Platina;Levana;agentes antitumorais;toxicidade
<b>Abstract:</b>	<p>Cancer is amongst the most deadly diseases around the world, only behind cardiovascular disease and AIDS. In Brazil, this situation is alarming due to the increased population-aging trend, age group with the highest incidence of cancer. At this juncture, the current antineoplastic therapy continues to show obstacles for toxicity and selectivity; demonstrating the relevance as the study of new chemotherapeutic agents. In order to synthesize new pharmaceutical compositions for the treatment of cancer, this work has proposed to develop new platinum-based drugs in therapy associated with levan. After synthesis of these compounds, they were characterized by infrared spectroscopy in the region of nuclear magnetic resonance (NMR) and <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C. The spectroscopic data in the ultraviolet and infrared spectra suggest that the ligands are coordinated to the platinum ions. The characterization analyzes by NMR indicates that for LSGLL01 complex input ligand is coordinated to the same metal center (chelated) and one water molecule is coordinated (the 1st coordination sphere) in place of one of the chlorides platinum compound. The molecular structure of complex LSGLL02 demonstrated the formation of a binuclear compound where the ligand is coordinated bridge. The new compositions were exposed to in vitro cytotoxicity tests, acute toxicity and antitumor activity within a therapeutic range. According to animal experiments, based on protocol 423 of the OECD, the LSGLL01 and LSGLL02 compounds fall under category 2. The antitumor activity tests (in vivo) intra-peritoneally against tumor of type sarcoma 180 (S-180) implanted subcutaneously in sub-axillary region of male albino Swiss mice (Mus Musculus) showed a percentage of tumor weight inhibition (TWI%) for the standard group (treated with commercial cisplatin), 22.6%. The compounds developed LSGLL01 and LSGLL02 showed (TWI%) of 47 and 48%, respectively. The complex showed better antitumor activity, i.e., higher percentage of tumor cell inhibition against S-180 tumors cell lines when compared to CDDP. The effect of treatment on hematological parameters of the animals treated groups were shown within the normal range, not showing myelosuppression, besides the non-observation of metastases. Keywords: Cancer, Platinum, Levan, antitumor agents, toxicity.</p>
<b>Keyword:</b>	Cancer;Platinum;Levan;antitumor agents;toxicity
<b>Volume:</b>	
<b>Páginas:</b>	92
<b>Idioma:</b>	PORTUGUES
<b>Biblioteca Depositária:</b>	UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
<b>Autorização de divulgação:</b>	O trabalho não possui divulgação autorizada