

Programa:	DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)
Título:	NOVA GERAÇÃO DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS À BASE DE PLATINA
Autor:	LEONARDO SEVERIANO DE ALBUQUERQUE
Tipo de Trabalho de Conclusão:	TESE
Data Defesa:	08/08/2016
Resumo:	<p>O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, sendo fatores de resistência e efeitos colaterais as principais complicações que dificultam o tratamento. Neste trabalho foram sintetizados novos candidatos a quimioterápicos, análogos à cisplatina e oxaliplatina, onde as amônias foram substituídas pelo 3,6-ditia-1,8-octanodiol (Ditia) ou oxalato (Ox). A rota sintética seguiu protocolos cuidadosos de síntese com recuperação dos rejeitos de platina e obtenção dos compostos com o máximo de pureza. Para a síntese dos complexos foram utilizados como reagentes de partida o tetracloroplatinato de potássio e os ligantes Ditia ou Ox, em meio de soro fisiológico em agitação magnética. O sistema foi mantido ao abrigo da luz, com a finalidade de evitar uma possível redução dos íons Pt(II). Os complexos sintetizados foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho, ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{195}Pt, e análise elementar. O complexo PtDitia foi caracterizado por voltametria cíclica e análise térmica. No caso do complexo PtDitia, o pico em -3800 ppm sugere que o núcleo de platina está rodeado por dois átomos de enxofre e dois cloretos. Para o caso do complexo PtDitiaOx é possível perceber que os cloretos foram substituídos pelo oxalato. Assim, neste caso o núcleo de platina está rodeado por dois núcleos de enxofre e dois oxigênios, os quais podem pertencer ao oxalato e uma molécula de água. Para os ensaios in vivo, utilizaram-se como cobaias, camundongos suíços albinos (<i>Mus musculus</i>) Machos, separados em grupos de seis a oito animais. Os quais foram implantados na região axilar e desenvolveram a forma sólida do sarcoma-180. Os animais foram divididos em três grupos: (i) Padrão, submetidos ao tratamento quimioterápico com cisplatina, (ii) Controle, portadores de tumores sem administração de quimioterápicos, e (iii) Tratado, submetidos ao tratamento com os dois compostos sintetizados neste trabalho. Todos os compostos foram administrados via intraperitoneal. Exames hematológicos e histopatológicos também foram realizados em todos os grupos (tratado, controle e padrão). Em dosagem que variou de 3 a 5 mg Kg⁻¹, o complexo PtDitia apresentou um percentual de inibição tumoral de 78,55% ao final de um tratamento de 7 (sete) dias para a dose de 3mg Kg⁻¹.</p>
Palavras-Chave:	Câncer;Platina;fatores de resistência;agentes antineoplásicos;efeitos colaterais;danos oxidativos
Abstract:	<p>The cancer consists in the first cause of death in the world, being resistance factors and side effects the main complications that difficult its treatment. In this work were synthesized new chemotherapeutics candidates, analogues of cisplatin and oxaliplatin, where amino groups were changed by 3,6-Dithia-1,8-octanediol (Ditia) and oxalate (Ox) ligands. The synthetic route followed protocols, carefully, with platinum wastes recovered and the compounds were obtained with high purity. For the synthesis of the complexes proposed, the platinum precursor used was potassium tetrachloroplatinate and the ligands were the Ditia and Ox, all in magnetic-stirred saline media. The system was kept in the dark, avoiding Pt(II) ions reduction. The synthesized complexes were characterized by FTIR, ^1H and ^{195}Pt NMR and elemental analysis. The PtDitia complex was characterized by cyclic voltammetry and thermal analysis. In the case of PtDitia the peak in -3800 ppm suggests that the Platinum center is surrounded by two sulfurs and two chlorides groups. In the case of PtDitiaOx it was possible to perceive that two chlorides were changed by oxalate ligand, assuming in this case that platinum center is now surrounded by two sulfurs and two oxygen nuclei. For the in vivo assay, albino swiss mice (<i>Mus musculus</i>) males were used and separated in groups of six to eight animals. To the animals were implanted in the axilla and developed the solid form of sarcoma-180. The animals were divided in three groups: (i) Standard, submitted to chemotherapeutic treatment with cisplatin, (ii) Control, tumor bearer without chemotherapeutic administration, and (iii) Treated, submitted to treatment with two compounds synthesized in this work. All compounds were administrated intraperitoneally. The hematological and histopathological tests were realized to all experimental groups (treated, control and standard). Dosage ranging from 3 to 5 mgkg⁻¹ the complex PtDitia showed the tumor weight inhibition of 78.55%, after 7 (seven) days of treatment at the dose of 3mgkg⁻¹.</p>
Keyword:	Cancer;Platinum;resistance factors;antineoplastic agents;side effects;oxidative damages
Volume:	
Páginas:	87
Idioma:	PORTUGUES
Biblioteca Depositária:	UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
Autorização de divulgação:	O trabalho não possui divulgação autorizada