

## NOVO COMPLEXO DE PLATINA(II) DA ISONIAZIDA: POTENCIAL AGENTE ANTIMICROBIANO E ANTINEOPLÁSICO

Aluna: Bruna O. Pires  
Orientador: Nicolás A. Rey

### Introdução

Entre os complexos de metais de transição com atividade antitumoral, os compostos de platina(II), tais como a cisplatina e a carboplatina, são os mais ativos. Entretanto, o aparecimento de linhagens celulares resistentes a essa classe de fármacos e os efeitos colaterais tóxicos associados aos mesmos têm estimulado a procura por novas alternativas terapêuticas [1].

A tuberculose é uma doença contagiosa grave, classificada no grupo das doenças ditas negligenciadas, pois grande parte de suas vítimas se encontram em países pobres e em desenvolvimento. Essa doença é presentemente uma emergência global, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Em 2010, ocorreram 8,8 milhões de novos casos e aproximadamente 1,6 milhões de mortes devido à tuberculose em todo o mundo [2]. Não há grandes investimentos no combate a esta doença e, com isso, os fármacos atualmente utilizados apresentam alguns problemas, como efeitos colaterais indesejados e a longa duração do tratamento.

A isoniazida (INH), um derivado sintético do ácido isonicotínico, é droga de primeira escolha no tratamento da tuberculose. Na busca por medicamentos mais eficazes para doenças como o câncer e a tuberculose, o presente projeto de pesquisa visa a síntese de novos complexos de coordenação de platina da isoniazida, tendo em mente que a união dos potenciais biológicos de ambos, metal e INH, parece ser uma estratégia bastante promissora.

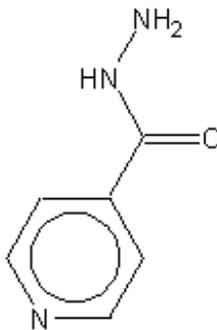


Figura 1. Estrutura da isoniazida (INH).

### Objetivos

Síntese e caracterização de um complexo inédito de platina(II) de INH e avaliação da sua atividade biológica como agente anticancerígeno.

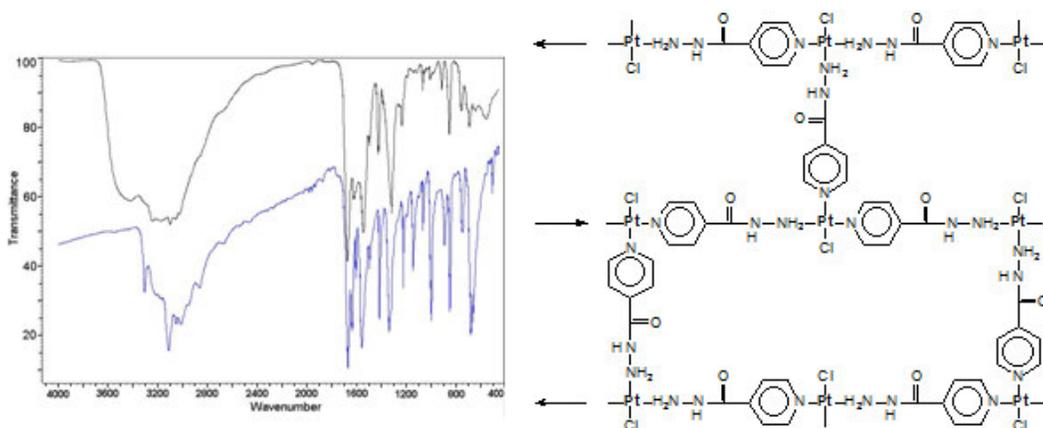
### Metodologia

Uma solução aquosa de  $K_2[PtCl_4]$  (0,25 mmol) foi gotejada sobre uma outra solução, também aquosa, de INH (0,50 mmol). Esta mistura permaneceu sob agitação, à temperatura ambiente, por 24 horas. O precipitado resultante, de cor amarela, foi separado por filtração,

lavado com água e éter etílico e secado no vácuo (rendimento: 83%). A caracterização foi efetuada através de análise elementar (CHN), espectroscopia vibracional (IV), termogravimetria (TG/DTG) e ressonância magnética nuclear ( $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  CP/MAS, este último no estado sólido). Ensaios de atividade citotóxica frente à linhagem de células tumorais humanas K562, em colaboração com o grupo da Professora Elene Cristina Pereira-Maia (DQ-UFGM), foram igualmente realizados.

## Resultados

Os resultados das análises feitas apontam para uma estrutura polimérica bidimensional para o complexo de platina(II) sintetizado (Figura 2). Íons cloreto livres (não mostrados na figura) atuariam como intercaladores entre as diversas camadas bidimensionais, garantindo a neutralidade elétrica do conjunto.



**Figura 2.** Espectros vibracionais de INH e seu complexo de platina(II) e a estrutura polimérica bidimensional proposta para este último.

O complexo mostrou-se ativo frente às células da linhagem K562, de uma maneira dependente da concentração de composto. Estudos adicionais sobre a acumulação celular nas condições de IC50 estão em andamento para verificar a eficácia com a qual o complexo de platina é incorporado nas células.

## Conclusões

A reação (complexação) entre tetracloroplatinato(II) e o ligante isoniazida, INH, se mostrou muito eficiente em relação ao objetivo proposto, fornecendo o complexo desejado com rendimentos satisfatórios e grau de pureza adequado. No estado sólido, o complexo apresenta-se como um polímero de coordenação 2D. Em solução, entretanto, este polímero se desfaz, gerando espécies ativas contra células K562. A natureza destas espécies está sendo investigada.

## Referências

- 1 - Rossi, L. M. *et al. Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 1807.
- 2 - Site da OMS: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>