



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET – FARMÁCIA)

**CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: QUÍMICA GERAL E
INORGÂNICA**

Bolsista: Nathyelle Correia Lira– Graduanda do 2º período

Orientador: Prof. Dr. Fauston Fred da Silva

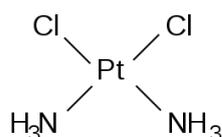
Utilização do complexo inorgânico cisplatina na terapia do câncer

O câncer é caracterizado como o aparecimento e multiplicação desordenada de células, com rápida proliferação, podendo acometer órgãos, tecidos e migrar para outras regiões do corpo através da corrente sanguínea, sendo assim definida como uma neoplasia. Desse modo, segundo o Ministério da Saúde, essa patologia acometeu cerca de 582.590 novos casos em 2018, sendo a estimativa a soma da quantidade de mulheres e homens, tornando-se assim uma das maiores causas de morte no Brasil (INCA, 2018).

Com o surgimento e rápido crescimento do número de casos de neoplasias, os métodos de tratamento e de prevenção foram sendo desenvolvidos e adaptados. Dentre estes se destacam a radioterapia, a cirurgia, transplante de medula óssea e a quimioterapia. Nesta última, há a utilização majoritária de compostos inorgânicos, sob a forma de complexos metálicos, os quais após essa descoberta adquiriram uma nova visão perante a história da química inorgânica medicinal (FONTES, CÉSAR, BERARDO, 2005).

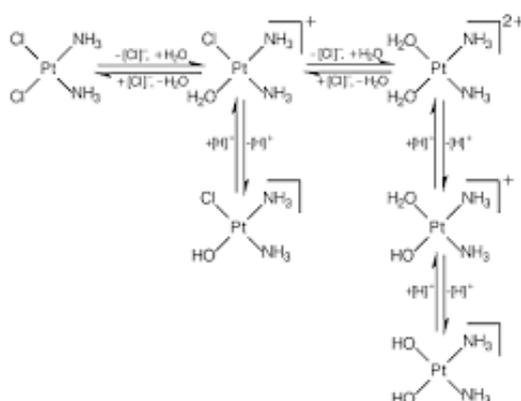
A cisplatina foi o primeiro composto que teve sua atuação comprovada, sendo descoberta acidentalmente em 1960 através de um experimento em uma colônia de *Escherichia coli*, na qual suspendeu o processo de multiplicação celular. Uma vez que essa revelação foi elucidada conjuntamente com a atuação de campo elétrico, fez-se possível a identificação dos elementos participantes e dentre eles estava a $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ cis-diaminodicloroplatina (II), sendo a mais ativa dentre os presentes. (ROSENBERG, VAN CAMP, KRINGAS, 1965; ROSENBERG, et.al, 1967).

$Cl_2H_6N_2Pt$, cisplatina, esse complexo metálico possui 2 grupos amino, massa molar de $300,1 \text{ g.mol}^{-1}$, com geometria quadrado planar. Essa geometria dar-se devido a presença da Pt, apresenta a 4 ligações químicas e dois pares de elétrons livres, formando 6 nuvens eletrônicas. Assim, reduzindo a possibilidade de repulsão eletrônica entre os átomos ligantes ao elemento central (FERREIRA; TOMA; MASSABNI,1984).



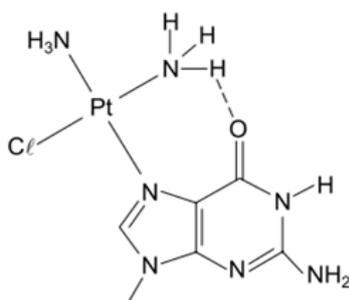
Fonte: <https://quimicacolegio.wordpress.com/2011/06/>

A atuação na terapia do câncer por essa estrutura inicia-se primeiramente com a sua entrada na célula, onde sofrerá hidrólises, liberando os cloretos da sua fórmula. Essas reações têm como base a diferença de concentração do íon intracelular e extracelular (CEPEDA et.al, 2007; KLEIN; HAMBLEY, 2009).



Fonte: <http://qnint.sbg.org.br/novo/index.php?hash=tema.31>

Em seguida, a cisplatina age na dupla fita de DNA formando ligações de hidrogênio com suas bases nitrogenadas, principalmente adenina e guanina. Na qual o oxigênio advindo da guanina interage com o nitrogênio desse complexo metálico, sob a forma de NH_3 , onde o hidrogênio forma um polo positivo e ao se ligar com o oxigênio da base, polo negativo por ser bastante eletronegativo, compõe a ligação do tipo dipolo permanente, que é altamente forte. Desse modo, os processos que envolvem o DNA devido a ocorrência desses eventos são interrompidos, constituindo uma ação citotóxica, impedindo a replicação das células cancerígenas (JAMIESON; LIPPARD, 1999).



Fonte: <http://angloresolve.plurall.net/press/question/767318>

Apesar da eficácia da cisplatina, por exemplo, em câncer de próstata e ovário, alguns efeitos colaterais da sua utilização é a toxicidade ao néfron, trato intestinal e ao sistema neurológico, além da resistência oferecida pelo seu uso de forma constante. Desse modo, estão sendo realizados estudos para o desenvolvimento de outros complexos de atuação semelhante ao da cisplatina, no entanto com consequências paralelas menos relevantes e influentes sob o corpo (FUERTES; ALONSO; PÉREZ, 2003; KELLAND, 2007; WANG; GUO, 2007).

Referências

ATKINS, P. W.; JONES, L. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. Porto Alegre: Bookman, e. 5, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer- INCA. 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em 31/03/2019.

CEPEDA, V. et.al. Biochemical mechanisms of cisplatin cytotoxicity. **Anticancer Agents in Medicinal Chemistry**, v.7, n. 1, p. 3-18, 2007.

FERREIRA, A. M. C.; TOMA, H. E.; MASSABNI, A.; Nomenclatura de Compostos de Coordenação: Uma Proposta Simplificada. **Química Nova**, v.7, n.9-15, 1984.

FONTES, A. P. S.; CÉSAR, E. T.; BERALDO, H. A química inorgânica na terapia do câncer. **Cadernos temáticos de química nova na escola**, n. 6, p.1, jul/2005.

FUERTES, M. A.; ALONSO, C.; PÉREZ, J. M. Biochemical modulation of Cisplatin mechanisms of action: enhancement of antitumor activity and circumvention of drug resistance. **Chemical Reviews**, v.103, n.3, p.645-662, 2003.

JAMIESON, E. R.; LIPPARD, S. J. Structure, recognition, and processing of cisplatin-DNA Adducts. **Chemical Reviews**, v.99, p. 2467-2498, 1999.

JUNG, Y.; LIPPARD, S. J. Direct cellular responses to platinum-induced DNA damage. **Chemical Reviews**, v.107, n.5, p. 1387-407, 2007.

KELLAND, L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. **Nature Reviews Cancer**, v.7, n.8, p. 573-84, 2007.

KLEIN, A. V.; HAMBLEY, T. W. Platinum Drug Distribution in Cancer Cells and Tumors. **Chemical Reviews**, v. 109, n.10, p. 4911-20, 2009.

ROSENBERG, B. et.al. Effect of cis-Platinum (II) Diamminodichloride on Wild Type and Deoxyribonucleic Acid Repair-Deficient Mutants of *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, v.116, n.3, p. 1247–52, 1967.

ROSENBERG, B.; VAN CAMP, L.; KRINGAS, T. Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. **International Journal of Science and Nature**, n. 205, p.698-9, 1965.

WANG, X.; GUO, Z. The role of sulfur in platinum anticancer chemotherapy. **Anticancer Agents in Medicinal Chemistry**, v.7, n. 1, p. 19-34, 2007.