



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102014024704-1 A2

(22) Data do Depósito: 03/10/2014

(43) Data da Publicação: 26/04/2016

(RPI 2364)



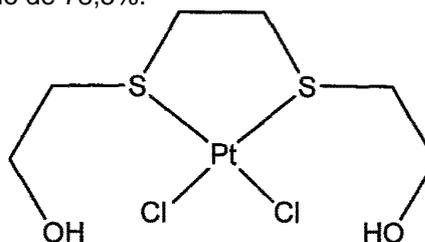
(54) **Título:** COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS

(51) **Int. Cl.:** C07F 15/00; A61P 35/00

(73) **Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO, INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGIA NORDESTE - CETENE, INSTITUTO FEDERAL DE PERNAMBUCO DE EDUCAÇÃO

(72) **Inventor(es):** MÔNICA FREIRE BELIAN, LEONARDO SEVERINO DE ALBUQUERQUE, WAGNER EDUARDO DA SILVA, ANDRÉ GALEMBECK, THIAGO MATHEUS GUIMARÃES SELVA, VALBERES BERNARDO DO NASCIMENTO

(57) **Resumo:** COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS. A presente invenção consiste em novo composto de coordenação, contendo platina (II) e um ligante quelante. O complexo de platina (II) sintetizado apresentou uma potencial atividade antitumoral e efeitos colaterais reduzidos. O percentual de inibição tumoral, da presente invenção, apresentou-se satisfatório, mediante confirmação obtida pela experimentação animal, em modelo animal portador de sarcoma 180, camundongos suíços - albinos machos (*Mus musculus*). Observou-se uma diminuição dos efeitos colaterais, apresentados comumente por esta classe de compostos antineoplásicos à base de platina, o que se expressou pela ausência de óbitos, não comprometimento de fígado, baço, rins e pulmão, avaliados macroscopicamente; e ganho de massa corpórea, nos grupos submetidos ao tratamento com o composto sintetizado. Os ensaios de inibição tumoral (in vivo) mostraram que uma dosagem utilizada em mg Kg^{-1} do composto, apresentou percentual de inibição tumoral em torno de 78,5%.



“COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS”.

Campo de Invenção

[001] A presente invenção trata-se de um complexo de platina II potencialmente ativo contra neoplasias malignas, devendo, portanto, ser aplicado como terapêutica do câncer. Consiste em potencial composto quimioterápico, incluindo-se na área de saúde humana, especificamente, oncologia. A referida invenção apresenta-se como inovação tecnológica para resolução de problemas toxicológicos referentes à classe de compostos antineoplásicos platínicos.

Sumário

[002] A presente invenção consiste em composto de coordenação contendo platina II e um ligante quelante, ambos constituindo um produto final potencialmente ativo contra o câncer. O percentual de inibição tumoral apresentou-se satisfatório (78,5%); confirmado mediante experimentação animal, em modelo animal portador de sarcoma 180, camundongos suíços – albinos machos (*Mus musculus*). Em dosagem específica utilizada (0,1 a 10,0 mg Kg⁻¹), o complexo de platina II apresentou um percentual de inibição tumoral em torno de 78,5%, ao final de um tratamento de 7 (sete) dias.

Anterioridades

[003] Os quimioterápicos antineoplásicos ou antitumorais são divididos em diferentes classes de acordo com sua potencial ação farmacológica. Dentre estas classes podem-se destacar, os ciclo-celulares não específicos (CCNE),

os quais estão incluídos os complexos de platina, cuja atuação independe da fase do ciclo celular, agindo em qualquer estágio em que a célula alvo se encontre.

[004] Desde a descoberta da ação antitumoral da cisplatina (CDDP), os complexos platínicos vem sendo estudados como potenciais agentes farmacológicos. Para os mais diversos complexos à base de platina são atribuídos normalmente diversos efeitos colaterais, o que resulta em uma busca por novas resoluções toxicológicas (protótipos antineoplásicos com baixos efeitos colaterais).

[005] O uso clínico de fármacos à base de platina é amplamente difundido, haja vista que esta classe de compostos possui uma ampla janela de atuação frente aos mais diversos tipos de tumores, a exemplo da CDDP. Os compostos de platina mais utilizados, e disponíveis no mercado, são a CDDP, carboplatina (CBDCA), oxaliplatina e nedaplatina.

[006] Atualmente, o mecanismo de atuação mais aceito para a cisplatina, por exemplo, consiste na restrição de graus de liberdade do DNA nuclear (nDNA), através de ligações coordenativas, mediante formação de complexos Pt-DNA (ligações de platina em bases nitrogenadas do nDNA), o que acarreta em lesões intra e interfita no DNA, impedindo assim, o processo de replicação. Dessa forma, ocorre uma sinalização bioquímica cujo reconhecimento da lesão, compromete o ciclo celular, podendo assim, desencadear a apoptose (morte celular programada). Para os fármacos comercializados à base de platina, já citados anteriormente, é possível verificar diversos efeitos colaterais

inerentes aos mesmos (Tabela 1), assim como uma variação de sua atuação frente a tumores.

[007] **Tabela 1** - Perfil toxicológico de algumas drogas à base de platina disponíveis no mercado.

	Cisplatina	Carboplatina	Oxaliplatina
Mielosupressão -	♦	♦	
Nefrotoxicidade -	♦		
Neurotoxicidade -	♦		♦
Ototoxicidade -	♦		
Náusea / Vômito-	♦	♦	♦

[008] A baixa média de sobrevida para os mais diversos tipos de regimentos quimioterápicos, somados aos efeitos colaterais apresentados na Tabela 1, vem impulsionando a busca por novos protótipos tecnológicos capazes de resolver os problemas toxicológicos desta classe de compostos, podendo contribuir, para uma melhor qualidade de vida aos pacientes portadores de câncer.

Problemas e Limitações do Estado da Técnica

[009] Uma das principais limitações apresentadas pelos mais variados tipos de quimioterápicos, independentes de pertencerem à classe dos compostos de platina; consiste em seus efeitos colaterais, o que representa um grande risco para qualquer regime quimioterápico indicado pelos médicos. A sugestão da dose terapêutica adequada, mesmo que seja administrado um conjunto de

drogas (coquetel), capaz de promover a redução de massa tumoral não se encontra livre de seus efeitos colaterais, o que significa uma grande dificuldade para adequar as mais variadas doses para os mais variados perfis de pacientes (massa corpórea, condição do paciente e quadro evolutivo e gravidade do tumor). A devida adequação da dose e regime quimioterápico nem sempre são favoráveis para a recuperação do portador do câncer, o que se expressa pelas baixas médias de sobrevida, o que representa um número de óbitos ocasionados pela própria administração das drogas ou composições sugeridas.

[010] Adjunto a este último fato, podemos ainda citar o surgimento do fenômeno de resistência à multidrogas (MDR – *MultiDrug Resistance*), o que consiste no surgimentos de linhagens de células tumorais resistentes aos mais variados tipos de agentes quimioterápicos, mesmo que não haja qualquer correlação estrutural ou quanto ao mecanismo de atuação das drogas administradas em regimentos cronologicamente diferentes (afastados). Dessa forma, sabe-se que a alta toxicidade dos fármacos antineoplásicos pode desencadear uma sinalização bioquímica capaz de promover o fenômeno MDR, conduzindo qualquer regimento quimioterápico ao insucesso, facilitando, por conseguinte, o surgimento de linhagens celulares resistentes; características agora com representação genética, genes emergentes capazes de expressar vários mecanismos que representam o fenômeno MDR, facilitando o surgimento de várias proteínas especializadas em reduzir a concentração do princípio ativo do interior das células, as chamadas bombas

de efluxo, contribuindo ainda mais para a sobrevivência das células tumorais com essas características, o que agrava ainda mais o quadro da enfermidade.

[011] Com relação à utilização quimioterápica da CDDP e CBDCA, ambos apresentam efeitos colaterais; e adjunto a isso, algumas células tumorais resistentes apresentam resistência cruzada para ambas as drogas, ou seja, as células que desencadeiam resistência à CDDP, também o são para a CBDCA. A oxaliplatina parece efetiva contra algumas linhagens de células resistentes à CDDP, mas não todas. Ao mesmo tempo em que o ligante (*trans*-R,R-1,2-diaminociclohexano) da oxaliplatina lhe confere uma ausência de resistência cruzada com a CDDP e CBDCA, este fator não exclui totalmente o surgimento do fenômeno MDR, bem como não possibilita uma eficácia abrangente para os mais variados tipos de tumores. Até mesmo a nedaplatina, a qual serve para vários tumores sólidos, incluindo câncer de pulmão, esôfago, cabeça, pescoço e testículo, apresenta efeitos colaterais como mielosupressão, trombocitopenia, emetogenicidade severa e em alguns casos, nefrotoxicidade.

Objetivos da Invenção

[012] O objetivo da presente invenção é apresentar um novo composto de coordenação à base de platina II com potencial atividade antitumoral e baixos efeitos colaterais; servindo este protótipo como uma potencial resolução toxicológica para a classe dos quimioterápicos à base de platina.

Solução

[013] A presente invenção consiste em quimioterápico à base de platina, cuja constituição se apresenta como um novo composto o qual foi capaz de reduzir, de maneira satisfatória, considerável massa de tumor sólido (sarcoma 180), presentes em cobaias (camundongos suíços albinos – *Mus musculus*), ao mesmo tempo em que apresentou danos toxicológicos reduzidos, expressos através da ausência de óbitos no grupo tratado pelo já referido composto.

Vantagens

[014] Ao ser comparado aos resultados disponíveis na literatura para o padrão quimioterápico disponível no mercado (CDDP), utilizando este último em cobaias portadoras do sarcoma 180, o composto proposto na presente invenção apresentou significativa toxicidade reduzida (ausência de óbitos no grupo) e percentual de inibição tumoral satisfatório, segundo modelo animal testado (camundongo suíço albino – *Mus musculus*), também portador do sarcoma 180. Segundo análise macroscópica dos animais, submetidos ao tratamento quimioterápico com a presente invenção durante 7 (sete) dias, todos os animais apresentaram ganho de massa corpórea (mesmo debitando-se contribuição da massa tumoral), não sendo observadas alterações comportamentais (agressividade), não ocorreram óbitos no grupo de cobaias testado (os quais consistiram de seis animais), os animais não apresentaram alterações de pêlo (queda, espessamento e piloereção), percentual de inibição tumoral em torno de 78,5% para o composto utilizado, e segundo análise macroscópica de alguns órgãos (fígado, baço e rim) os mesmos apresentaram coloração, consistência e formas inalteradas. Os tumores ao serem extraídos

dos animais tratados com o composto proposto, além de reduzidos, apresentaram aspecto pálido, apresentando-se bem delimitado. Apenas um animal do grupo apresentou metástase.

[015] Segundo estudo eletroquímico, para o qual foi utilizada a voltametria cíclica como ferramenta, verificou-se que para o quimioterápico demonstrado na presente invenção e para dois fármacos à base de platina, disponíveis no mercado (cisplatina e a carboplatina), existem uma ordenação (*ranking*) quanto ao potencial de redução do íon (Pt^{2+}), estabilizado diferentemente para cada um desses compostos de coordenação. Dessa forma, confirmou-se empiricamente que o composto possui maior dificuldade em ser reduzido, ou seja, o mesmo apresenta uma fraca tendência relativa em agir como agente oxidante, devendo causar menores danos oxidativos, o que se expressou no ensaio *in vivo* (análise das cobaias), pela significativa redução da toxicidade, confirmada pela ausência de mortalidade. Outra vantagem consistiu na previsão quanto à ausência de possíveis danos oxidativos, uma vez que foram confrontados os dados eletroquímicos com os aspectos macroscópicos (tamanho e coloração) dos rins das cobaias submetidas ao tratamento com o quimioterápico protótipo, confirmando-se sua nefrotoxicidade reduzida.

[016] Geralmente, e com base em dados disponíveis na literatura, uma das drogas à base de platina mais utilizada como padrão comparativo consiste na cisplatina, devendo-se a esta última droga citada diversas complicações toxicológicas para as cobaias além das apresentadas na Tabela 1, entre as quais também podemos citar como: as alterações no sistema músculo-

esquelético, a redução de peso, atrofia do baço, fibrose e trombose hepática, alopecia e a piloereção. Segundo alguns trabalhos descritos na literatura, os quais utilizaram o modelo tumoral (sarcoma 180) e a droga CDDP (como terapêutica), seu percentual de inibição tumoral fica em torno de 50%; isto para uma dose de 1mg Kg^{-1} do fármaco.

Descrição Detalhada

[017] A rota sintética utilizada para a presente invenção mostrou-se satisfatória, uma vez que o produto final desejado foi submetido a algumas técnicas de caracterização espectroscópica, espectroscopia na região do infravermelho (FT-IR) e Ressonância Magnética Nuclear de ^{195}Pt , as quais confirmaram a formação do composto (B) da Figura 1.

[018] O ligante quelante utilizado (A), 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), consiste em padrão químico com pureza de 97% (Sigma-Aldrich), sendo utilizado, portanto, sem qualquer purificação.

[019] Os dados gerais, bem como da caracterização espectroscópica (FT-IR e RMN de ^{195}Pt), obtidos para o composto de coordenação, o qual foi utilizado como quimioterápico, encontram-se descritos abaixo:

Fórmula Molecular: $(\text{PtCl}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_{14})$

Código: PtDt

Massa Molar: $446,95\text{ g mol}^{-1}$.

IR cm^{-1} (KBr): ν 3507, 3457, 2992, 2935, 2869, 1419, 1380, 1282, 1118, 1056, 1020, 840, 518, 468, 323, 308. RMN ^{195}Pt (δ , ppm, D_2O): -3800 (s, Pt).

[020] As propriedades eletroquímicas da presente invenção foram investigadas por voltametria cíclica utilizando eletrodo de carbono vítreo, através do qual também se efetuou um estudo comparativo entre a presente invenção e dois fármacos antineoplásicos bastante utilizados e disponíveis no mercado (cisplatina e carboplatina).

[021] Os experimentos eletroquímicos de voltametria cíclica foram realizados em um potenciostato μ Autolab Type III (Eco Chemie, The Netherlands). O eletrólito suporte utilizado consistiu uma solução tampão fosfato (pH 7), sendo a concentração dos compostos platínicos fixadas em $500 \mu\text{mol L}^{-1}$. Os Eletrodos de (i) carbono vítreo ($\phi = 2 \text{ mm}$), (ii) Ag/AgCl (KCl 3 mol L^{-1}) e (iii) bastão de carbono foram utilizados como eletrodos de trabalho, referência e auxiliar, respectivamente. Antecedendo cada varredura, as soluções foram deaeradas por 10 minutos, utilizando-se nitrogênio (N_2) 99,999%. As varreduras foram iniciadas partindo de $0,0 \text{ V}$ em direção a potenciais catódicos até $-1,2$ ou $-1,0 \text{ V}$ e, posteriormente, até potenciais anódicos de $1,2 \text{ V}$, retornando a $0,0 \text{ V}$. A velocidade de varredura utilizada foi de 50 mV s^{-1} .

[022] A primeira varredura dos voltamogramas cíclicos para cada um dos compostos encontra-se na Figura 2, cujos resultados permitiram inferir sobre a relativa estabilidade de cada composto. Verificou-se que a redução do PtDt inicia-se por volta de $-0,82 \text{ V}$, enquanto que para a carboplatina e cisplatina a redução inicia-se por volta de $-0,76 \text{ V}$ e $-0,63 \text{ V}$, respectivamente; ou seja, o composto apresentado como presente invenção (PtDt) requer um potencial catódico bem mais negativo para ser reduzido. Portanto, sua redução requer

mais energia em relação aos outros dois (CDDP e CBDCA). Tal fato é atribuído às características intrínsecas do ligante quelante (A), o qual é capaz de conferir maior estabilidade a uma das formas de oxidação da platina, no caso dos fármacos apresentados (CDDP e CBDCA) e da presente invenção, refere-se ao íon (Pt^{2+}).

[023] O composto PtDt, ao qual se refere a presente invenção, é nitidamente um oxidante mais fraco do que os antineoplásicos clássicos (cisplatina e carboplatina), cuja ordenação quanto ao caráter oxidante pode ser apresentado da seguinte forma: {Cisplatina (-0,63V) > Carboplatina (-0,76V) > PtDt (-0,82V) *versus* Ag/AgCl}; referindo-se os valores entre parênteses aos respectivos potenciais *onset*.

[024] Especificamente, considerando o estresse oxidativo renal (nefrotoxicidade) expresso comumente por essa classe de compostos antineoplásicos platínicos, verificou-se uma correlação empírica entre os dados eletroquímicos e os resultados obtidos segundo a experimentação animal; ou seja, a capacidade oxidante dos compostos utilizados no ensaio eletroquímico ressaltaram o composto PtDt, em relação à Cisplatina e à Carboplatina, como o composto potencialmente menos nefrotóxico, frente à sua menor capacidade oxidante.

[025] Os percentuais de inibição tumoral foram calculados segundo Equação 1, para a qual tomaram-se as massas médias dos tumores extraídos do grupos: tratado e controle.

$$TWI\% = [(C - T) / C] \times 100 \quad (\text{Eq. 1})$$

onde, C é a média das massas dos tumores nos animais do grupo controle, e T é a média das massas dos tumores do grupo tratado; possuindo cada grupo o número de 6 (seis) animais, e sendo as cobaias portadoras do sarcoma 180. O composto PtDt apresentou um percentual de inibição tumoral em torno de 78,5%, mediante tratamento das cobaias com uma dose (intraperitoneal) contida na faixa de 0,1 a 20,0 mg Kg⁻¹, incluindo-se os limites.

[026] Mediante caracterização espectroscópica para o composto, bem como o estudo eletroquímico correlacionado aos resultados da experimentação animal, sugere-se que para o composto codificado com PtDt, podemos apresentar a seguinte estrutura como o grupo farmacofórico (Figura 3).

[027] Com base na estrutura apresentada na Figura 3, podemos dizer que a mesma corresponde ao grupo farmacofórico responsável pela atividade antineoplásica, atrelada a baixa toxicidade, bem como a propriedade estabilizadora do cátion (Pt²⁺), observada mediante ensaio eletroquímico. Ainda com relação a esta estrutura, podemos dizer que "X" corresponde aos substituintes (íons halogenetos), podendo ser os ânions (cloreto, fluoreto, brometo ou iodetos) a estarem presentes na primeira esfera de coordenação.

[028] Com relação à "Y", o grupo funcional poderá corresponder a qualquer modificação estrutural capaz de alterar ou não o potencial de redução (*onset*) do composto de (-0,82V) até (-1,2V), a serem deslocados no sentido da redução, incluso os limites dessa janela. A presente invenção apresenta claramente a dependência do grupo farmacofórico com a estrutura generalizada apresentada na Figura 3; dessa maneira, a generalização do

ligante quelante utilizado (A), 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), como qualquer modificação estrutural em "Y", ou nas cadeias alquílicas (espaçamento carbônico, série homóloga) poderá ser de tal forma que também possibilite para o composto final platínico, contendo este ligante quelante coordenado ao cátion Pt^{2+} com número de coordenação 4, a alteração ou não do potencial de redução (*onset*) desde (-0,82V) até (-1,2V), a serem deslocados no sentido da redução, com os limites inclusos, ver Figura 4.

[029] Observando-se a generalização apresentada na Figura 4, as alterações carbônicas (série homóloga) poderão consistir em aumento da cadeia, considerando-se a propagação desde valores de $n = 1$ até $n = 10$.

REIVINDICAÇÕES

1. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” caracterizado pela presente invenção possuir em sua constituição: (i) íon platina no estado de oxidação +2 (cátion bivalente), (ii) o ligante 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), composto (A), Figura 2, o qual se liga de forma bidentada ao centro ácido platínico através dos átomos de enxofre e (iii) dois íons halogenetos, podendo ser este (fluoreto, cloreto, brometo ou iodeto).
2. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” caracterizado pela presente invenção consistir em composto de coordenação contendo o cátion (Pt^{2+}), o ligante 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), composto (A) Figura 2, e dois íons halogenetos (sejam eles fluoretos, cloretos, brometos ou iodetos); dispostos espacialmente de maneira a formar um composto mononuclear platínico, plano-quadrático e com isomeria geométrica cis, segundo a Figura 3; composto este codificado como PtDt.
3. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” conforme reivindicações 1 e 2, caracterizado pela primeira esfera de coordenação conter o ligante 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), incluindo-se assim na descrição do grupo farmacofórico descrito e apresentado segundo a Figura 5.

4. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” conforme reivindicações 1, 2 e 3, caracterizado pelo ligante quelante presente na primeira esfera de coordenação consistir no composto 3,6-Ditia-1,8-octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanodiol*), ou em qualquer generalização descrita e apresentada em conformidade com a Figura 6.

5. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” conforme reivindicações 1, 2, 3 e 4, caracterizado pelo composto apresentado como invenção encontrar-se em conformidade com as Figuras 3 e 5, através das quais podemos afirmar que o grupo substituinte “X”, da Figura 5, corresponde aos substituintes (íons halogenetos), podendo ser os ânions (cloreto, fluoreto, brometo ou iodetos) a estarem presentes na primeira esfera de coordenação. Com relação ao grupo substituinte “Y”, também da Figura 5, o mesmo poderá corresponder a qualquer modificação estrutural que altere ou não o potencial de redução (*onset*) do composto de (-0,82V) até (-1,2V), a serem deslocados no sentido da redução, incluso os limites dessa janela.

6. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” conforme reivindicações 1, 2, 3, 4 e 5, o ligante quelante está em conformidade com o composto (A) da Figura 2, devendo-se a este último, as respectivas generalizações presentes e descritas em conformidade com a Figura 6, devendo-se a esta generalização do ligante quelante utilizado (A), 3,6-Ditia-1,8-

octanodiol (*3,6-Dithia-1,8-octanediol*), ou qualquer modificação estrutural em “Y”, ou nas cadeias alquílicas (espaçamento carbônico, série homóloga) ser de tal forma que também possibilite para o composto final platínico, contendo este ligante quelante coordenado ao cátion Pt^{2+} com número de coordenação 4, a alteração ou não do potencial de redução (*onset*) desde (-0,82V) até (-1,2V), a serem deslocados no sentido da redução, com os limites inclusos.

7. “COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS” conforme reivindicação 1 e 2, caracterizado pela atividade antineoplásica mediante sua administração, via intraperitoneal, em uma faixa de 0,1 a 20,0 mg Kg⁻¹, incluindo-se os limites.

Figura 1.

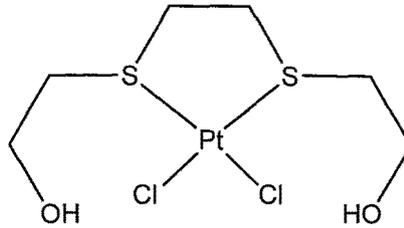


Figura 2.

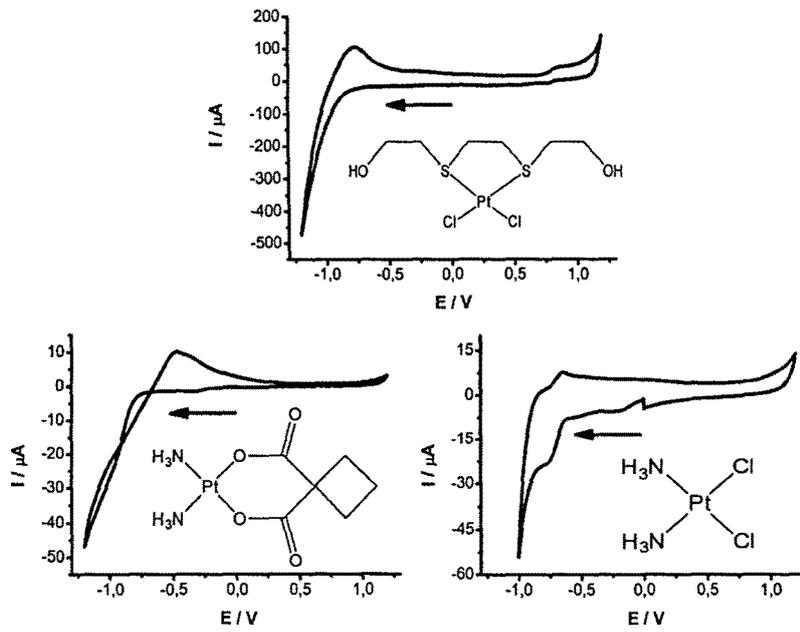
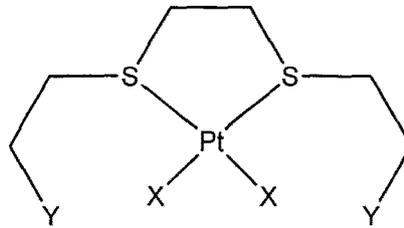
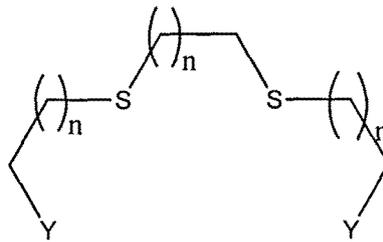


Figura 3.**Figura 4.**

RESUMO

“COMPOSTO À BASE DE PLATINA, COM POTENCIAL AÇÃO ANTITUMORAL E COM EFEITOS COLATERAIS REDUZIDOS”.

A presente invenção consiste em novo composto de coordenação, contendo platina (II) e um ligante quelante. O complexo de platina (II) sintetizado apresentou uma potencial atividade antitumoral e efeitos colaterais reduzidos. O percentual de inibição tumoral, da presente invenção, apresentou-se satisfatório, mediante confirmação obtida pela experimentação animal, em modelo animal portador de sarcoma 180, camundongos suíços – albinos machos (*Mus musculus*). Observou-se uma diminuição dos efeitos colaterais, apresentados comumente por esta classe de compostos antineoplásicos à base de platina, o que se expressou pela ausência de óbitos, não comprometimento de fígado, baço, rins e pulmão, avaliados macroscopicamente; e ganho de massa corpórea, nos grupos submetidos ao tratamento com o composto sintetizado. Os ensaios de inibição tumoral (*in vivo*) mostraram que uma dosagem utilizada em mg Kg^{-1} do composto, apresentou percentual de inibição tumoral em torno de 78,5%.