

ESTUDO DA CITOTOXICIDADE DO COMPLEXO BINUCLEAR [(Fe(CYCLAM))₂ QZ]Cl(PF 6)₃ E INVESTIGAÇÃO PRELIMINAR DE MECANISMOS.

Mário Sérgio Silva Nascimento, Juliana Sales do Nascimento, Alda Karine Medeiros Holanda

As antraciclinas são uma classe de drogas antineoplásicas usadas clinicamente há quase cinco décadas no tratamento de vários tipos de câncer em humanos, incluindo por exemplo, câncer de mama, ovário, pulmão e leucemia. No entanto, o uso das antraciclinas levam a alguns efeitos colaterais sendo o mais perigoso a miocardiopatia congestiva. Sabe-se que os grupos hidroxiquinona encontrados nas drogas antraciclinas se ligam facilmente aos metais e esse tipo de droga é reconhecido como um bom quelante de Ferro, capaz de adquirir íons Fe 3+ da ferritina ou da transferrina nos compartimentos intracelulares ácidos. Para explorar a natureza dos complexos formados entre drogas antraciclinas e os íons Fe 3+ provenientes destas moléculas biológicas, alguns estudos relatam o uso do ligante quinizarina (1,4-diidroxiantraquinona) como modelo do grupo dihidroxiquinona encontrado nessas drogas. Assim, este trabalho teve como objetivo inicial sintetizar e caracterizar o novo complexo binuclear [(Fe(cyclam))₂ Qz]Cl(PF 6)₃, usando a quinizarina (Qz) como ligante ponte, visando simular os complexos formados entre as drogas antraciclinas e os íons Fe 3+ provenientes de moléculas presentes no organismo. Nesse contexto, torna-se interessante a análise da capacidade do complexo de gerar espécies reativas de oxigênio e causar danos ao DNA além de avaliar a citotoxicidade desse binuclear frente a células normais e cancerígenas. Experimentos evidenciaram a capacidade do complexo em clivar DNA (C_{mínima} = 10mM) apenas após irradiação com luz azul (λ_{irr} = 453 nm), indicando relação com a formação de espécies reativas de oxigênio. Entretanto, o complexo apresentou baixa citotoxicidade frente à células normais e cancerígenas, mesmo após irradiação, o que pode ser justificado pela baixa lipofilicidade do composto, dificultando a penetração no interior das células. O presente trabalho foi realizado com o apoio da Universidade Federal do Ceará.

Palavras-chave: ANTRACICLINAS. HIDROXIQUINONA. QUINIZARINA. CITOTOXICIDADE.