

## Avaliação da atividade antitumoral de novos derivados arilidrazonil-imidazólicos

Marianne G. Rezende<sup>1,2</sup> (IC), Giulianna P. de Alcântara<sup>1,3</sup> (IC), Natália N. Santiago<sup>1,4</sup> (PG), Ana P. G. Alves<sup>1</sup> (PQ), Samir A. Carvalho<sup>1</sup> (PQ), André L. F. Sampaio<sup>1</sup> (PQ) Edson F. da Silva<sup>1,3</sup> (PQ)\*

\*edsonf@far.fiocruz.br

1 - Fiocruz- Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro, RJ.

2 - IFRJ – Campus Realengo, Curso de Farmácia, Rua Prof. Carlos Wenceslau, 343 - Realengo, RJ.

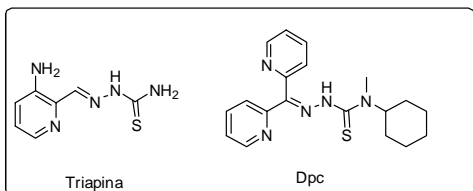
3 - Unigranrio – Universidade do Grande Rio; Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – 25 de Agosto – Duque de Caxias; CEP 25071-202 – Rio de Janeiro – RJ.

4 – Universidade Federal do Rio de Janeiro; Instituto de Química; Av. Athos da Silveira Ramos, 149, bl. A; CEP:21941-909- Cidade Universitária- Rio de Janeiro, RJ.

Palavras Chave: Arilidrazonil-imidazólicos, Atividade antitumoral, Câncer

### Introdução

O câncer é considerado um grande problema de saúde pública mundial, o qual é responsável pela maior causa de mortes no mundo. A WHO<sup>1</sup> estima que, no ano de 2030, haverá cerca de 22 milhões de novos casos, 13 milhões de morte e 75 milhões de pessoas vivendo com a doença. Diversos estudos *in vitro*, *in vivo* e testes clínicos demonstraram que o agente quelante de ferro desferroxamina apresenta atividade antiproliferativa em cânceres mais agressivos. Com isso, diversas substâncias capazes de quelar o ferro foram desenvolvidas e estão sendo avaliadas quanto a seus perfis antitumorais em testes pré-clínicos e clínicos, como são os casos da triapina, Dpc e outras<sup>2</sup>.



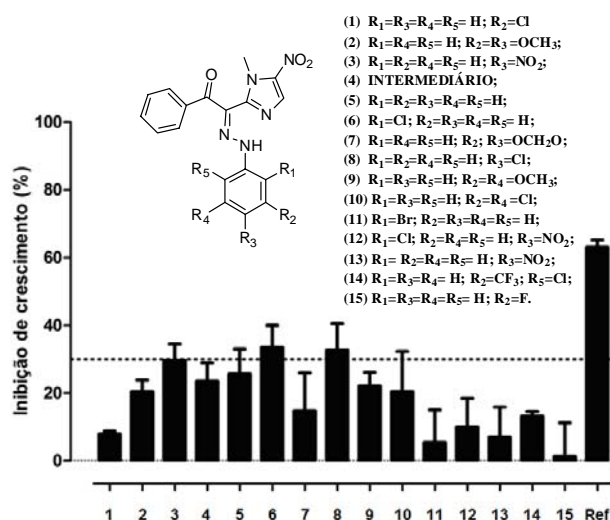
Mediante este panorama, podemos reconhecer a necessidade na busca de novos protótipos para o combate desta doença. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliação da atividade antitumoral de novos derivados arilidrazonil-imidazólicos (1-15).

### Resultados e Discussão

Estes derivados (1-15) foram sintetizados, purificados e identificados em nosso laboratório. Primeiramente os 15 derivados foram solubilizados, imediatamente antes do uso, em meio de cultivo celular RPMI, suplementado com 10% de soro bovino fetal, 100 U/I Penicilina, 0,1 mg/mL Estreptomina e 0,05 mg/mL gentamicina (meio RPMI1640 completo). Os derivados (6) e (8) apresentaram atividade biológica superior a 30% porém, com variação que coloca em uma faixa *borderline* de atividade. O derivado (3) apresentou atividade abaixo da linha de corte de 30%, contudo

apresentou variação que o coloca entre as amostras com algum potencial. Os demais derivados apresentaram atividade biológica não relevante, abaixo de 30% de inibição. Neste ensaio, a Staurosporina foi utilizada como referência (Ref.).

Tabela 1: Avaliação da atividade antitumoral de novos derivados arilidrazonil-imidazólicos (1-15).



### Conclusões

Os derivados 3, 6 e 8 apresentaram atividade biológica *borderline*, o que pode ser considerado um bom ponto de partida para o desenvolvimento de novos composto com potencial atividade antitumoral.

### Agradecimentos

PIBIC/FIOCRUZ/FARMANGUINHOS

<sup>1</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Facts sheets on cancer from IARC> Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>. Acesso em : 26 jan. 2015.

<sup>2</sup>Torti, S. V. & Torti, F. M. *Nat. Rev. Cancer* **2013**, 13(5), 342.