



EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DE ITACONIMIDAS CONTRA VÁRIAS LINHAS CELULARES DE CÂNCER HUMANO *IN VITRO*

Stiz D.¹; Ruiz A.L.T.G.²; Carvalho J.E.²; Corrêa R.¹; Cechinel-Filho V¹

¹*Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) e Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas (NIQFAR) – UNIVALI, Itajaí, SC*

²*Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil.*

**dorimarstiz@gmail.com*

Introdução: As imidas cíclicas podem ser inseridas entre as moléculas promissoras para o tratamento de câncer em função dos consagrados efeitos biológicos. O presente estudo descreve a avaliação de imidas cíclicas (itaconimidas) como agentes antiproliferativos contra várias linhas celulares de câncer humano *in vitro*, através do ensaio de sulforodamina B. **Métodos:** As imidas cíclicas sintetizadas foram obtidas pela reação do anidrido itacônico com aminas apropriadas em éter ou diretamente submetidas a refluxo com ácido acético. Foram obtidas inúmeras moléculas, porém apenas 8 foram selecionadas e testadas, *in vitro*, para avaliar o efeito antiproliferativo contra linhas de células tumorais humanas U251 (glioma), UACC-62 (melanoma), MCF7 (mama), NCI / ADR-RES (fenômeno de resistência multi-fármaco que expressa o ovário), 786-0 (rim), NCI-H460 (pulmão, não - Pequenas células), HT-29 (côlon), PC-3 (próstata), OVCAR-3 (ovário) e K562 (leucemia). **Resultados:** Foram obtidos resultados parciais promissores, onde a maioria das moléculas testadas demonstrou relevante atividade antiproliferativa seletiva. Os resultados da TGI (concentração necessária para inibir totalmente o crescimento celular) indicaram resultados promissores sendo que as itaconimidas N-(4'-metil-benzil)-Itaconimida (11), N-(4'-metoxi-benzil)-itaconimida (12), N-(4'-cloro-benzil)-itaconimida (13) e N-(3',4'-dicloro-benzil)-itaconimida (19) apresentaram os melhores resultados. A molécula 19 destacou-se, apresentando resultados de TGI de 0,82 μ M contra glioma (U251), 1,0 μ M contra MCF-7 (mama), 1,3 para NCI-H460 (pulmão, não - Pequenas células) e 2,6 para K562 (leucemia). As moléculas 11 e 13 apresentaram resultados menores de 0,25 para HT-29 (côlon) e 786-0 (rim), respectivamente. A molécula 12 com 0,91 de TGI, inibiu a NCI-ADR/RES (ovário com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos). **Conclusões:** As itaconimidas testadas apresentaram efeitos antiproliferativos promissores, sugerindo novos testes tanto *in vivo*, *in vitro* e de ADME (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), visando um futuro promissor como candidatas a medicamentos anticâncer.

Apoio financeiro/Agradecimentos: CAPES; CNPq; FAPESC; VRPG/UNIVALI.