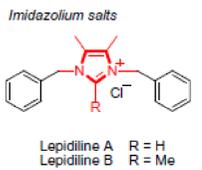


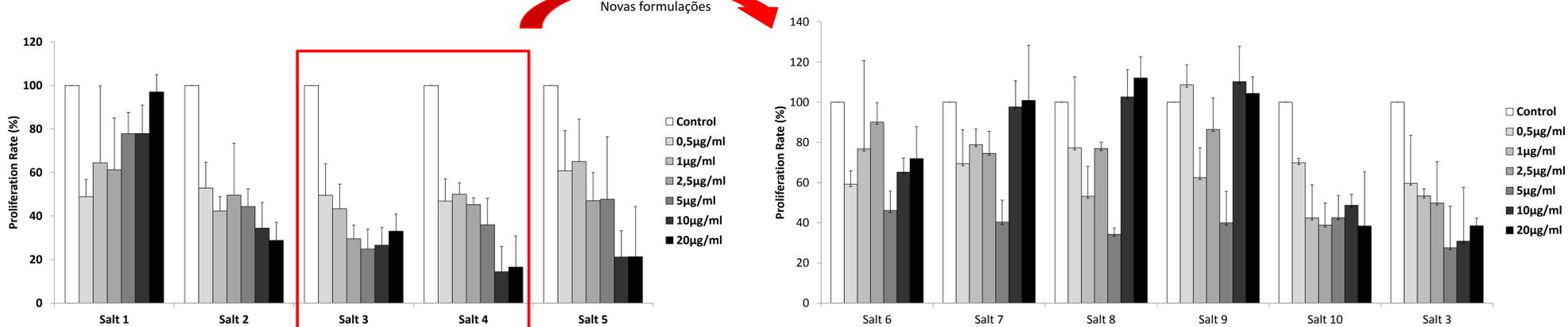
## Introdução e Objetivos

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, devido ao insucesso nos tratamentos e a falta de informações para bloquear as diversas vias utilizadas pelo tumor. Uma vez que as características de câncer incluem capacidades biológicas adquiridas durante o desenvolvimento de vários estágios de tumores, existe uma necessidade de compreender as complexidades desta doença e desenvolver uma nova abordagem terapêutica. Os sais imidazólicos são oriundos de uma planta e isolados a partir das raízes de *Lepidium Lepidium*, atualmente são sintetizados. Vários estudos têm mostrado que o desenvolvimento de diferentes sais imidazólicos, em conjunto com os oligômeros, têm ação antioxidante, antifibrótico, antitumoral, antibacteriana e antifúngica. **O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de diferentes sais imidazólicos sobre o comportamento da linha de células de carcinoma de células escamosas oral (CAL27).**



## Resultados e Métodos

### Resultado 1 – Sais Imidazólicos diminuem a proliferação celular

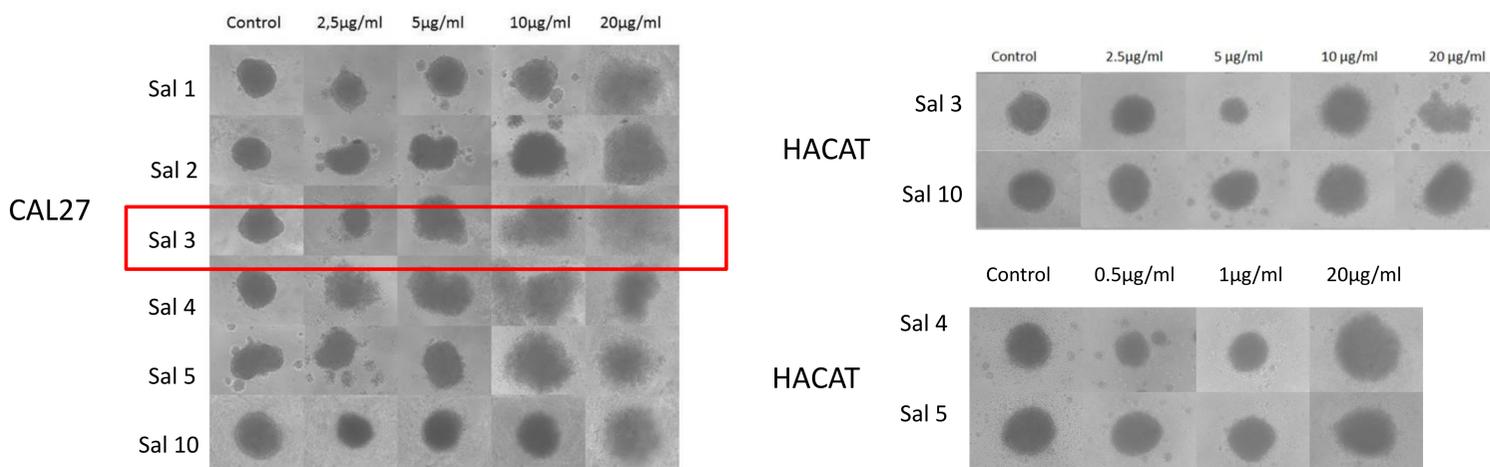


**FIGURA 1: Sais imidazólicos diminuem a proliferação celular.** Efeitos significativos são observados na proliferação celular de linhagem de CAL 27 quando tratada com baixas doses do Sal 3 e Sal 4 quando comparado com o controle. ANOVA,  $p < 0.001$  and  $n = 3$ .

### Resultado 2 – Sais Imidazólicos enfraquecem a adesão célula-célula



As linhagens celulares HACAT e CAL 27 foram plaqueadas ( $1 \times 10^4$ ) em placas com fundo coberto por agarose (superfície não aderente). Após 24h, os esferoides estão formados, e estes recebem tratamento com sais imidazólicos (0,5, 1, 2,5, 5, 10, 20µg/ml) por 24 horas e as imagens são realizadas em microscópio invertido (72h após formação dos esferoides)..



**FIGURA 2: Sais Imidazólicos modificam a adesão célula-célula:** Ensaio de formação de esferoide com HACAT e CAL27 após o tratamento com sais imidazólicos (2,5, 5, 10, 20µg/ml). Apresentam uma perda de coesão entre as células após 72h de tratamento dose-dependente, onde podemos observar que o Sal 3 teve maior influência na adesão celular (quadro vermelho).  $N = 8$

## Resumo

Sais imidazólicos podem ser encontrados em produtos naturais e são isolados a partir das raízes de *Lepidium Lepidium*. Vários estudos têm mostrado que o desenvolvimento de diferentes sais imidazólicos, em conjunto com os oligômeros, têm ação antioxidante, antifibrótico, antitumoral, antibacteriana e antifúngica. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de diferentes sais imidazólicos sobre o comportamento da linha de células de carcinoma de células escamosas oral (CAL27). Foram testados diferentes compostos 5 (C4MImCl, C10MImCl, C16MImCl, C16MImMeS, C18MImCl) em várias concentrações (controle, 2,5 µg / ml, 5 µg / ml, 10 µg / ml e 20 µg / ml) e analisou-se a proliferação celular e coesão célula-célula. Observou-se em todos os compostos diminuição da proliferação celular a 2,5 µg / ml. Durante a análise de coesão célula-célula (formação de esferoides), Cal27 ( $1 \times 10^4$  células) foram semeadas em placas de 96 com baixa aderência (1,5% de agarose) imediatamente ou após (24h) dos compostos e as fotografias foram tiradas após 24, 48, 72 e 96h após a incubação da droga. Observou-se que os compostos contendo 16C na estrutura apresentou o melhor efeito na inibição da formação e manutenção da integridade da esferoide, sugerindo alterações na regulação do processo de adesão célula-célula. Estes resultados preliminares indicam um potencial papel dos sais imidazólicos no tratamento complementar de carcinoma oral espinocelular.

## Conclusão

Formulações específicas de Sais Imidazólicos diminuem a proliferação celular de forma dose-dependente e prejudicam a adesão célula-célula em ensaios de esferoides.

## Referências

- Hanahan D, Weinberg RA. Cell 2011; Mar 4 144(5): 646-74.
- Hindi KM, Panzner MJ, Tessier CA, Cannon CL, Youngs WJ. The medicinal applications of imidazolium carbene-metal complexes. Chemical reviews. 2009;109(8):3859-84.
- Gopalan B, Narayanan K, Ke Z, Lu T, Zhang Y, Zhuo L. Therapeutic effect of a multi-targeted imidazolium compound in hepatocellular carcinoma. Biomaterials. 2014;35(26):7479-87.
- Bergamo VZ, Donato RK, Dalla Lana DF, Donato KJ, Ortega GG, Schrekker HS, et al. Imidazolium salts as antifungal agents: strong antibiofilm activity against multidrug-resistant Candida tropicalis isolates. Letters in applied microbiology. 2015;60(1):66-71.
- Henri S. Schrekker, Ricardo K. Donato, Alexandre M. Fuentesria, Vanessa Bergamo, Luis Flávio Oliveira and Michel M. Machado. Imidazolium salts as antifungal agents: activity against emerging yeast pathogens, without human leukocyte toxicity. Med. Chem. Commun., 2013, 4, 1457.

## Apoio Financeiro