

## Avaliação do efeito antitumoral de derivados de simplificação molecular da curcumina frente a linhagens tumorais humanas.

Lorrane de S. Chaves (IC)<sup>1,2</sup>, Gabriela A. de Souza (PQ)<sup>3</sup>, Geovana A. da Silva (IC)<sup>3</sup>, Paulo P. Santos (PQ)<sup>3</sup>, Afonso S. M. M. Velez (PG)<sup>3</sup>, Marco Edilson Freire. de Lima (PQ)<sup>3\*</sup>, Leonardo Freire-de-Lima\* (PQ)<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal do Rio de Janeiro, <sup>2</sup>Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro, <sup>3</sup>Instituto de Química - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

\*[leolima@biof.ufrj.br](mailto:leolima@biof.ufrj.br); [marcoedilson@gmail.com](mailto:marcoedilson@gmail.com)

<sup>1</sup>Rua Professor Carlos Wenceslau, 343 – Realengo, Rio de Janeiro – RJ, 21710-240.

<sup>2</sup>Avenida Carlos Chagas Filho, 373 – Cidade Universitária, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro – RJ, 21941-971

<sup>3</sup>BR-465, km 7 – Seropédica, Rio de Janeiro – RJ, 23897-000

Palavras Chave: diarileptanóide, câncer de pulmão, curcuminóides, quimioterapia antitumoral.

### Introdução

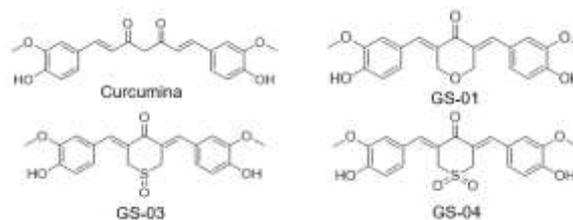
Em 2020, 600.000 novos casos de câncer foram registrados no Brasil, com 260.000 mortes. Dentre os diferentes tipos de tumor, o câncer de pulmão se destaca como o mais mortal.<sup>1,2</sup> Os elevados custos com tratamentos, somados aos efeitos adversos resultantes das terapias disponíveis, como a radioterapia, quimioterapia e cirurgia, apontam para a necessidade de se buscar novas alternativas terapêuticas, que sejam de fácil obtenção, apresentem reduzidos efeitos colaterais, além de menores custos para o paciente. Vemos que 80% dos medicamentos antitumorais desenvolvidos nos últimos 30 anos são advindos de produtos naturais, ou de derivados semissintéticos/sintéticos destes. Essa constatação valida a estratégia da busca de novas alternativas terapêuticas entre os compostos de origem natural.<sup>3</sup> Algumas moléculas obtidas de fontes naturais, como o diarileptanóide curcumina, encontrada no açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), têm apresentado resultados relevantes em estudos *in vitro*, demonstrando efeitos antiproliferativos e antitumorais. Devido às suas propriedades farmacológicas, este diarileptanóide pode servir como protótipo para o desenvolvimento de possíveis candidatos a fármacos, aplicáveis ao tratamento de diferentes tipos de cânceres.

### Resultados e Discussão

A fim de avaliar o potencial da curcumina e de derivados sintéticos frente à redução da viabilidade celular de linhagens tumorais, sendo elas, a A549 e a H460, carcinoma e adenocarcinoma de pulmão humano, respectivamente. As duas linhagens, avaliadas no ensaio com colorimétrico com MTT, apresentaram redução significativa da viabilidade celular. Em seguida, realizou-se outro ensaio frente ao MTT, nas mesmas concentrações avaliadas frente às linhagens tumorais, agora frente a células humanas sadias (monócitos), para observação da citotoxicidade destes derivados. Após as avaliações dos ensaios de viabilidade celular, foi possível obter o valor de IC<sub>50</sub> de todas as moléculas. Selecionou-

se, então, os 3 derivados com melhor perfil de atividade, comparados com a curcumina (Tabela 1).

**Tabela 1.** Valor de IC<sub>50</sub> (µM) da curcumina e seus derivados sintéticos frente a células humanas tumorais e sadias (monócitos).



Molécula	A549	H460	Monócitos
Curcumina	43,01 µM	22,00 µM	134,13 µM
GS-01	10,20 µM	1,29 µM	146,31 µM
GS-03	8,20 µM	1,29 µM	138,36 µM
GS-04	6,99 µM	0,49 µM	104,95 µM

### Conclusões

Os resultados obtidos neste trabalho mostram que em 3 dos 17 análogos da curcumina analisados há uma diferença considerável entre a citotoxicidade em células tumorais e em células sadias, conferindo elevados índices de seletividade (IS) aos derivados testados. Esta é uma característica extremamente desejável para candidatos a fármacos a serem utilizados na quimioterapia do câncer. Adicionalmente, as bis-chalconas GS-01, GS-03 e GS-04, que são derivados de simplificação molecular da curcumina, apresentaram um efeito antitumoral promissor, tendo havido otimização da atividade antitumoral, em relação ao protótipo natural. Estudos sobre os prováveis mecanismos de ação encontram-se em andamento no laboratório.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ

<sup>1</sup>SUNG, H. et al. *CA Cancer J Clin* (2021), 71, p. 209-249.

<sup>2</sup>ARRAES, C. *Real Instituto de Oncologia* (2011), disponível em: <<https://realinstitutedeoncologia.com.br>>.

<sup>3</sup>STOLL, S. N. *Avaliação da atividade biológica de um terpeno em linhagem de câncer de pulmão de pequenas células (A549)* (2018), disponível em: <<https://univates.br/bdu/handle/10737/2012>>