

RESUMO - CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - BIOLOGIA GERAL

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL DE AZACHALCONAS-TIOSSEMICARBAZONAS EM CÂNCER COLORRETAL

Ana Paula Figueiredo De Souza (anapaulasouza@ufrj.br)

João Paulo França Souza (francajps@icloud.com)

Igor Resendes Barbosa (igor.resendes.123@gmail.com)

Thaís Ribeiro Pires (thaisrp@ufrj.br)

Aurea Echevarria (echevarr@ufrj.br)

Ana Paula Pereira Da Silva (anapereira@ufrj.br)

Ana Claudia Ferreira De Souza (anasouza@ufrj.br)

Jose Andres Morgado Diaz (jmorgado@inca.gov.br)

Wallace Martins De Araújo (waraujobio@gmail.com)

O câncer de cólon e reto ocupa atualmente a terceira posição entre os tipos de câncer mais frequentes no Brasil. Essa alta incidência, aliada à significativa taxa de mortalidade, ressalta a necessidade constante de novas estratégias terapêuticas eficazes para o tratamento da doença. Devido a sua importância clínica, o uso de modelos celulares tem se mostrado uma ferramenta essencial, permitindo avaliar possíveis alvos terapêuticos e testar compostos com potencial atividade antitumoral. Dentre as principais linhagens celulares de câncer colorretal utilizadas destacam-se HCT-116, HT-29 e Caco-2, cada uma apresentando mutações e características genéticas distintas. Essas diferenças

conferem a elas um papel valioso para o estudo de fármacos anticâncer, visto que possibilitam investigar mecanismos moleculares variados e respostas diferenciadas aos tratamentos. As chalconas são um grupo de compostos pertencentes a classe dos flavonoides que têm sido amplamente investigadas por suas atividades farmacológicas, incluindo suas propriedades antitumorais. Desse modo, este estudo pretende avaliar o potencial antineoplásico de derivados da azachalconas-tiossemicarbazonas (CPT), $\{[(2E)-3-PHENYL-1-(PYRIDIN-2-YL)PROP-2-EN-1-YLIDENE]AMINO\}THIOUREA$, em linhagens celulares de câncer colorretal (HCT-116, HT-29 e Caco-2). Foram realizadas modificações estruturais no anel aromático dessa molécula, com a inserção de grupamentos metila (CPT-CH₃) e cloro (CPT-Cl), com o intuito de verificar o impacto das substituições químicas sobre a atividade biológica. As linhagens celulares foram cultivadas em meio DMEM suplementado com 5% de soro fetal bovino e semeadas em placas de 96 poços na densidade de 2×10^4 células por poço. As células foram tratadas com os derivados de azachalconas-tiossemicarbazonas, nas concentrações de 40 μ M, 60 μ M e 80 μ M por 24 e 48 horas. A viabilidade celular foi determinada por meio de ensaio de MTT, que mostrou uma redução significativa. Todos os compostos de azachalconas-tiossemicarbazonas reduziram expressivamente a viabilidade celular em todas as concentrações testadas, com efeitos mais pronunciados após 48 horas e em doses mais elevadas, com valores médios de IC₅₀ próximos a 30 μ M. Os derivados de azachalconas-tiossemicarbazonas foram capazes de inibir o crescimento celular da linhagem HCT-116 em concentrações variadas. Ademais, o tratamento com azachalconas-tiossemicarbazonas reduziu a capacidade de formação de colônia das células HCT-116. Os dados sobre as análises de farmacocinética e propriedades ADME foram realizados in silico para determinar a viabilidade desses compostos como candidatos a fármacos. Estudos adicionais são necessários para esclarecer se essa inibição decorre da interrupção do ciclo celular ou da indução de morte celular. Esses achados destacam o potencial desses compostos como candidatos para novas abordagens terapêuticas contra o câncer colorretal.

Palavras-chave: neoplasias colorretais; chalconas; antitumorais.