

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL *in vitro* DE COMPOSTOS NAFTIL-TIAZOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Arthur Félix Freire da Silva¹, Carolina Ávila dos Anjos Santos¹, Lisandra da Silva Lima¹, Diego Santa Clara Marques¹, Maria do Carmo Alves de Lima¹, Iranildo José da Cruz Filho¹

¹Laboratório de Química e Inovação Terapêutica, Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil (arthur.felixs@ufpe.br)

Resumo: Esta revisão integrativa investigou o potencial antitumoral *in vitro* de compostos naftil-tiazol por meio da análise de estudos publicados entre 2021 e 2026. Os resultados evidenciaram elevada atividade citotóxica e seletividade frente a diferentes linhagens tumorais, destacando esses derivados como candidatos promissores ao desenvolvimento de novos agentes antineoplásicos. Estudos *in vivo* são necessários para confirmar seu potencial terapêutico.

Palavras-chave: Atividade anticancerígena; Citotoxicidade; Compostos sintéticos; Química medicinal

INTRODUÇÃO

Os estilos de vida modernos, os hábitos alimentares, o consumo de tabaco, a rápida industrialização, a bioacumulação, etc., causam câncer, e uma em cada seis pessoas desenvolve câncer ao longo da vida em todo o mundo. A prevenção do câncer é um desafio de saúde pública ainda mais significativo no século XXI. Cerca de 40% de todos os casos de câncer podem ser prevenidos com o tratamento primário, e a mortalidade pode ser reduzida ainda mais com a detecção e o tratamento precoces do câncer (Hassanpour e Dehghani, 2017). Os N-heterociclos (pirazol, tiazol, imidazol, indol, pirrol, pirrolidina, pirazina, piridina, pirimidina, quinolina, oxadiazol, azol, benzimidazol, etc.) e seus derivados possuem diversas e interessantes propriedades anticancerígenas (Lang *et al.*, 2020).

Dentre os heterociclos, o tiazol (ver Figura 1) chama a atenção devido às suas características estruturais, onde o nitrogênio é o átomo mais negativamente carregado em comparação com o carbono e o enxofre, como evidenciado pelo estudo do potencial eletrostático molecular (MEP) (Lemilemu *et al.*, 2021; Upadhyaya *et al.*, 2026). Quando o tiazol está ligado a outro(s) heterociclo(s), o derivado pode enriquecer as atividades biológicas em muitas vezes (Ali e Sayed, 2021).

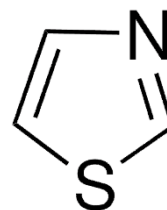


Figura 1. Esqueleto básico de um tiazol. Fonte: Sigma-Aldrich (2026).

Por outro lado, o núcleo de naftaleno (ver Figura 2), um composto aromático bicíclico planar (sistema de 10 elétrons π) (Makar e Saha e Singh, 2019), quando ligado a uma unidade de tiazol por meio de um conector adequado, resulta em compostos que apresentam potencial atividade biológica, conforme relatado na literatura. Evren *et al.* (2021) relataram que os compostos de naftil-tiazol com o grupo hidrazona exibem potente atividade antitumoral contra as linhagens celulares C6 (glioma de rato) e A549 (adenocarcinoma pulmonar humano).

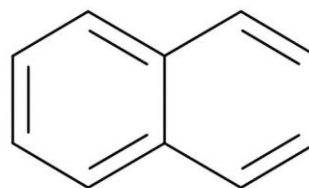


Figura 2. Esqueleto básico de um naftaleno. Fonte: Merck Millipore (2026).

Makar e Saha e Singh (2019) reuniram cerca de 170 derivados de naftaleno, a maioria dos quais apresenta

excelentes propriedades anticancerígenas por meio de diferentes mecanismos de ação. Cabe ressaltar que inúmeros medicamentos anticancerígenos à base de naftaleno aprovados pelo FDA foram comercializados nas últimas décadas (Aher *et al.*, 2025). Nesse sentido, tais compostos confirmam-se como candidatos promissores a fármacos para o tratamento de doenças infecciosas e câncer (Dos Santos *et al.*, 2026).

No entanto, é notável um número insignificante de relatos na literatura sobre moléculas com uma ou mais unidades de naftaleno incorporadas em um esqueleto de tiazol (Korkmaz, 2023).

Em detrimento dessa lacuna, portanto, o presente estudo visa agrupar, a partir de uma revisão integrativa, as descobertas recentes acerca do potencial farmacológico de compostos naftil-tiazol, especificamente sua atividade antitumoral *in vitro*.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As buscas foram feitas em base de dados indexadas (Scopus, Science Direct, Web of Science, e PubMed), nas quais utilizaram-se os descritores “antitumor activity” / “naphthyl-thiazole compounds”, combinados por meio do operador booleano AND. Os critérios de inclusão restringiam-se a artigos experimentais publicados no período de 2021 a 2026 e com acesso completo, por outro lado, foram excluídos artigos de revisão e editoriais. Ao final, foram selecionados 2 artigos para compor a atual revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As séries de tiazol (2a-p) e HL (1 e 2), respectivamente, foram testadas *in vitro* contra várias linhagens de células tumorais (Jurkat, HCT-8, MCF-7, HEP-2, NCI-H292, SF-295, HL-60 e T-47D) (ver Tabela 1) e IMR32, HepG2, A549, A431, U2OS e HeLa (ver Tabela 2).

Tabela 1. Resultados da atividade antitumoral *in vitro* de compostos tiazol (2a-2p).

Compostos	IC ₅₀ Jurkat (μM)	SI
2a	0.97 ± 0.05	>206.19
2b	1.05 ± 0.02	>190.48
2c	1.05 ± 0.03	115.45
2d	1.30 ± 0.02	99.13
2e	1.08 ± 0.03	118.24
2f	1.40 ± 0.04	64.19
2g	1.28 ± 0.04	>156.25
2h	1.19 ± 0.02	>168.07

2i	1.45 ± 0.04	78.23
2j	0.89 ± 0.05	>224.72
2k	1.41 ± 0.01	>141.84
2l	1.00 ± 0.04	>200.00
2m	1.46 ± 0.01	>136.99
2n	1.46 ± 0.03	136.27
2o	1.50 ± 0.02	>133.33
2p	1.24 ± 0.02	>161.29

Compostos	IC ₅₀ HCT-8 (μM)	SI
2a	0.88 ± 0.03	>227.27
2b	1.46 ± 0.03	>136.99
2c	1.05 ± 0.03	115.45
2d	0.93 ± 0.02	138.57
2e	1.38 ± 0.03	92.54
2f	1.23 ± 0.02	73.07
2g	0.91 ± 0.05	>219.78
2h	1.35 ± 0.02	>148.15
2i	1.13 ± 0.02	100.39
2j	1.38 ± 0.02	>144.93
2k	1.27 ± 0.04	>157.48
2l	0.94 ± 0.03	>212.77
2m	1.17 ± 0.04	>170.94
2n	1.46 ± 0.02	136.27
2o	1.50 ± 0.04	>133.33
2p	1.28 ± 0.01	>156.25

Compostos	IC ₅₀ MCF-7 (μM)	SI
2a	0.99 ± 0.04	>202.02
2b	0.97 ± 0.04	>206.19
2c	1.49 ± 0.01	81.36
2d	0.85 ± 0.04	151.61
2e	0.81 ± 0.04	157.65
2f	1.12 ± 0.01	80.24
2g	1.39 ± 0.05	>143.88
2h	1.31 ± 0.05	>152.67
2i	1.13 ± 0.04	100.39
2j	1.47 ± 0.02	>136.05



2k	1.23 ± 0.02	>162.60
2l	0.99 ± 0.05	>202.02
2m	0.83 ± 0.03	>240.96
2n	1.06 ± 0.02	187.70
2o	1.33 ± 0.05	>150.38
2p	1.16 ± 0.01	>172.41

Compostos	IC ₅₀ HEp-2 (μM)	SI
2a	1.37 ± 0.04	>145.99
2b	1.29 ± 0.02	>155.04
2c	1.50 ± 0.02	80.81
2d	0.97 ± 0.02	132.86
2e	1.21 ± 0.01	105.54
2f	0.95 ± 0.05	94.60
2g	0.82 ± 0.04	>243.90
2h	1.06 ± 0.03	>188.68
2i	1.15 ± 0.02	98.64
2j	1.05 ± 0.05	>190.48
2k	1.02 ± 0.01	>196.08
2l	0.83 ± 0.05	>240.96
2m	0.85 ± 0.01	>235.29
2n	1.02 ± 0.04	1950.6
2o	0.95 ± 0.02	>210.53
2p	1.10 ± 0.04	>181.82

Compostos	IC ₅₀ NCI-H292 (μM)	SI
2a	0.92 ± 0.01	>217.39
2b	0.86 ± 0.05	>232.56
2c	1.42 ± 0.05	85.37
2d	1.44 ± 0.04	89.49
2e	1.30 ± 0.03	98.23
2f	1.18 ± 0.05	76.16
2g	0.93 ± 0.02	>215.05
2h	0.98 ± 0.01	>204.08
2i	0.96 ± 0.02	118.17
2j	1.10 ± 0.03	>181.82
2k	0.82 ± 0.04	>243.90
2l	0.98 ± 0.04	>204.08

2m	1.04 ± 0.03	>192.31
2n	1.24 ± 0.04	160.45
2o	1.48 ± 0.03	>135.14
2p	1.30 ± 0.02	>153.85

Compostos	IC ₅₀ SF-295 (μM)	SI
2a	1.08 ± 0.03	>185.19
2b	1.26 ± 0.05	>158.73
2c	1.28 ± 0.02	94.70
2d	1.36 ± 0.04	94.76
2e	1.43 ± 0.02	89.30
2f	0.89 ± 0.02	100.98
2g	1.19 ± 0.02	>168.07
2h	1.19 ± 0.01	>168.07
2i	1.22 ± 0.04	92.98
2j	0.94 ± 0.05	>212.77
2k	1.45 ± 0.02	>137.93
2l	1.09 ± 0.02	>183.49
2m	1.47 ± 0.05	>136.05
2n	1.01 ± 0.04	196.99
2o	0.80 ± 0.01	>250.00
2p	1.52 ± 0.02	>131.58

Compostos	IC ₅₀ HL-60 (μM)	SI
2a	0.87 ± 0.03	>229.89
2b	1.26 ± 0.02	>158.73
2c	1.07 ± 0.02	113.29
2d	1.20 ± 0.03	107.39
2e	1.01 ± 0.04	126.44
2f	1.40 ± 0.04	64.19
2g	1.49 ± 0.04	>134.23
2h	0.92 ± 0.04	>217.39
2i	1.15 ± 0.04	98.64
2j	1.31 ± 0.04	>152.67
2k	0.81 ± 0.05	>246.91
2l	1.36 ± 0.03	>147.06
2m	1.34 ± 0.02	>149.25
2n	1.51 ± 0.05	131.76



2o	1.01 ± 0.03	>198.02
2p	0.88 ± 0.03	>227.27

Compostos	IC ₅₀ T-47D (μM)	SI
2a	1.29 ± 0.02	>155.04
2b	1.14 ± 0.03	>175.44
2c	1.17 ± 0.03	103.61
2d	1.45 ± 0.01	88.88
2e	1.11 ± 0.02	115.05
2f	1.20 ± 0.04	74.89
2g	1.11 ± 0.05	>180.18
2h	0.96 ± 0.01	>208.33
2i	1.29 ± 0.04	87.94
2j	1.34 ± 0.04	>149.25
2k	1.47 ± 0.05	>136.05
2l	1.25 ± 0.04	>160.00
2m	0.87 ± 0.03	>229.89
2n	1.04 ± 0.03	191.31
2o	1.41 ± 0.01	>141.84
2p	1.09 ± 0.04	>183.49

Tabela 2. Resultados da atividade antitumoral *in vitro* de compostos tiazol (HL1 e HL2).

Linhagem celular	IC ₅₀ HL1 (μM)	IC ₅₀ HL2 (μM)
IMR32	12,6 ± 0,7	9,5 ± 1,2
HepG2	7,3 ± 0,3	3,2 ± 0,1
A549	51,3 ± 13,3	38,3 ± 9,8
A431	33 ± 2,7	83,1 ± 3,1
U2OS	>100	20,8 ± 1,7
HeLa	17,8 ± 1,9	23,2 ± 3,3

Os derivados de tiazol têm demonstrado grande potencial no tratamento do câncer devido à sua capacidade de atuar em múltiplos alvos celulares (Souza Tada da Cunha *et al.*, 2025). Esses compostos à base são caracterizados por um anel heterocíclico contendo enxofre e nitrogênio, que pode interferir com enzimas como as topoisomerases, interromper o ciclo celular e prejudicar a função mitocondrial (Arshad *et al.*, 2022). Essas características estruturais tornam os compostos de tiazol versáteis e eficazes

como agentes quimioterápicos seletivos (Aggarwal *et al.*, 2024).

Na Tabela 1, os compostos (2a–p) apresentaram valores de IC₅₀ variando de 0,54 a 1,52 μM, com índices de seletividade (SI) de 2,08 a mais de 250, indicando alta atividade antitumoral e excelente seletividade.

Na Tabela 2, os compostos HL1 e HL2 expuseram valores de IC₅₀ variando de 3,2 a 100 μM.

As diferenças observadas na atividade antitumoral entre os compostos podem ser atribuídas aos efeitos eletrônicos dos substituintes, que influenciam a lipofilicidade, a seletividade e a interação com os alvos moleculares (El-Mokadem *et al.*, 2025).

A literatura relata diferentes níveis de atividade antitumoral para derivados de tiazol. Farghaly *et al.* (2022) estudaram derivados de sulfonil-tiazolil-hidrazona que inibem o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), relatando valores de IC₅₀ variando de 1,21 a 3,61 μM em linhagens celulares MCF-7 e HepG2. Da mesma forma, Grozav *et al.* (2014) sintetizaram derivados de tiazol com valores de IC₅₀ variando de 16 a 81 μg/mL contra a linhagem MDA-MB-231. Shosha *et al.* (2025) relataram a síntese do derivado de tiazol 5-(1,3-dioxoisindolin-2-il)-7-(4-nitrofenil)-2-tioxo-3,7-dihidro-2H-pirano[2,3-d]tiazol-6-carbonitrila, capaz de inibir a topoisomerase II, com valores de IC₅₀ entre 4,17 e 6,72 μM em células HepG2, MCF-7, HCT-116, HeLa e WI-38.

Esses achados corroboram a conclusão de que os compostos tiazólicos estudados nesta revisão são candidatos antitumorais promissores.

CONCLUSÃO

Os resultados das pesquisas *in vitro* mostraram que os compostos possuem potencial antitumoral frente às linhagens celulares neoplásicas.

Estudos futuros devem se concentrar em elucidar os mecanismos moleculares específicos subjacentes a esses efeitos e em avaliar a eficácia dos candidatos mais promissores em modelos experimentais *in vivo* para validar seu potencial translacional. Somente assim, os compostos avaliados poderão ter aplicação nas indústrias biomédica e farmacêutica.

AGRADECIMENTOS

Laboratório de Química e Inovação Terapêutica e Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, Ranjana *et al.* Design, synthesis, and *in vitro* cytotoxic studies of some novel arylidene-hydrazinyl-thiazoles as anticancer and apoptosis-



inducing agents. **ACS omega**, v. 9, n. 37, p. 38832-38845, 2024.

AHER, Abhishek *et al.* Anticancer efficacy of thiazole-naphthyl derivatives targeting DNA: Synthesis, crystal structure, density functional theory, molecular docking, and molecular dynamics studies. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 299, p. 140039, 2025.

ALI, Sukinah H.; SAYED, Abdelwahed R. Review of the synthesis and biological activity of thiazoles. **Synthetic Communications**, v. 51, n. 5, p. 670-700, 2021.

ARSHAD, Mohammed F. *et al.* Thiazole: A versatile standalone moiety contributing to the development of various drugs and biologically active agents. **Molecules**, v. 27, n. 13, p. 3994, 2022.

DOS SANTOS, Karla Crystina Costa *et al.* Preliminary *in vitro* evaluation of the immunomodulatory, schistosomicidal, antibacterial, antifungal, and antitumor activities of naphthyl-thiazole compounds. **Molecular and Biochemical Parasitology**, p. 111745, 2026.

EL-MOKADEM, Aalaa F. *et al.* Design, synthesis, molecular modeling, and antiproliferative evaluation of new 2-oxoindolin-3-ylidene thiazole derivatives. **RSC Medicinal Chemistry**, v. 16, n. 8, p. 3645-3670, 2025.

EVREN, Asaf E. *et al.* Design and efficient synthesis of novel 4, 5-dimethylthiazole-hydrazone derivatives and their anticancer activity. **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 18, n. 4, p. 372-386, 2021.

FARGHALY, Thoraya A. *et al.* Novel sulfonyl thiazolyl-hydrazone derivatives as EGFR inhibitors: Design, synthesis, biological evaluation and molecular docking studies. **Bioorganic Chemistry**, v. 121, p. 105684, 2022.

GROZAV, Adriana *et al.* The synthesis and antiproliferative activities of new arylidene-hydrazinyl-thiazole derivatives. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 12, p. 22059-22072, 2014.

HASSANPOUR, Seyed Hossein; DEGHANI, Mohammadamin. Review of cancer from perspective of molecular. **Journal of cancer research and practice**, v. 4, n. 4, p. 127-129, 2017.

KORKMAZ, Işıl Nihan. 2-Amino thiazole derivatives as inhibitors of some metabolic enzymes: An *in vitro* and *in silico* study. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v. 70, n. 2, p. 659-669, 2023.

LANG, Damanpreet K. *et al.* Nitrogen-containing heterocycles as anticancer agents: An overview. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal**

Chemistry-Anti-Cancer Agents), v. 20, n. 18, p. 2150-2168, 2020.

LEMILEMU, Fitsum *et al.* Synthesis, antibacterial and antioxidant activities of Thiazole-based Schiff base derivatives: a combined experimental and computational study. **BMC chemistry**, v. 15, n. 1, p. 67, 2021.

MAKAR, Subhajit; SAHA, Tanmay; SINGH, Sushil K. Naphthalene, a versatile platform in medicinal chemistry: Sky-high perspective. **European journal of medicinal chemistry**, v. 161, p. 252-276, 2019.

MERCK MILLIPORE. Naftaleno CAS 91-20-3 | 820846. 2026. Disponível em: https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/Naphthalene,MDA_CHEM-820846. Acesso em: 14 jul. 2026.

SHOSHA, Mayada I.; EL-ABBLACK, Fawzia Z.; SAAD, Entsar A. New thiazole derivative as a potential anticancer and topoisomerase II inhibitor. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 710, 2025.

SIGMA-ALDRICH. Thiazole 99 288-47-1. 2026. Disponível em: https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/151645?srltid=AfmBOoqHI71bd8SoA5JXZ3OQt_sLT8Rlhoh7BQanamNzzvD4ZOzi3GZE. Acesso em: 14 jul. 2026.

SOUZA TADA DA CUNHA, Pamela *et al.* Recent progress in thiazole, thiosemicarbazone, and semicarbazone derivatives as antiparasitic agents against trypanosomatids and *Plasmodium* spp. **Molecules**, v. 30, n. 8, p. 1788, 2025.