

Avaliação do tratamento de compostos híbridos Uracil-Cumarinas sobre a viabilidade de células de câncer cervical humano e câncer de mama

Davi Piovesan Echevarria¹, Maiara Correa De Moraes¹, Thiago Barcellos Da Silva¹, Alessandra Nejar Bruno^{1*}
*Orientador(a)

¹Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul (IFRS) - *Campus* Porto Alegre. Porto Alegre, RS

O câncer é um problema de saúde mundial, configurando-se como a segunda causa de mortes no mundo. Entre as mulheres, no Brasil, o câncer de mama é o tipo mais comum e o câncer cervical o quarto mais comum. A alta ocorrência e a alta taxa de mortalidade, associadas à baixa seletividade dos fármacos utilizados, apontam para a necessidade do desenvolvimento de novas propostas terapêuticas. Compostos cumarínicos já foram descritos na literatura por apresentarem, entre outras atividades biológicas, atividades antifúngica, antioxidante e antineoplásica. Além disso, um derivado da uracila, a 5-fluoruracil já é utilizada para o tratamento de câncer cervical e de mama. Desta forma, esse estudo buscou avaliar o potencial antineoplásico de novos compostos híbridos compreendendo as estruturas supracitadas, ligadas por meio de núcleos triazólicos. Os compostos híbridos foram previamente obtidos a partir de uma reação de cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre(I), gerado in situ, entre derivados azido cumarínicos e uracila mono e dipropargil, alquiladas, com rendimentos de 80 a 90%. Seguindo disso, as moléculas foram analisadas estruturalmente por ressonância magnética nuclear ¹H e ¹³C (RMN) e HRMS (High Resolution Mass Spectrometry). Os compostos sintetizados foram posteriormente revestidos em hidroxipropil-β-ciclodextrina, buscando assim um aumento na solubilidade, e tiveram seu potencial antineoplásico avaliado frente a linhagens de câncer de mama (MCF-7) e câncer cervical humano (SiHa). As linhagens celulares foram mantidas em CO₂ à 37°C em meio DMEM (MCF-7) e high glicose (SiHa) suplementadas com 10% de soro fetal bovino. Para a realização dos testes de viabilidade celular, células foram semeadas em placas de 96 poços e submetidas ao tratamento durante 24h com os compostos solubilizados em DMSO, em concentrações de 2 a 200 μmol.L⁻¹. A viabilidade foi determinada por MTT (0,5mg/mL) e quantificada através da leitura das placas em 545 e 630nm. As concentrações testadas foram capazes de inibir significativamente a viabilidade das células tumorais, entre 70 e 50% em relação ao controle. Os resultados preliminares sugerem um potencial efeito antineoplásico de alguns dos compostos sintetizados, sendo necessário a continuidade dos estudos avaliando-se outros parâmetros celulares.

Palavras-chave: Câncer. Cumarina. Uracila.