

## Avaliação da citotoxicidade de compostos sintéticos em linhas celulares de cancro da próstata

Marques-Magalhães Ângela, Vieira Filipa Quintela, Vieira Mónica, Ferraz Ricardo, Prudêncio Cristina, Jerónimo Carmen, Silva Regina Augusta

Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Portugal

### RESUMO

**Introdução:** O cancro da próstata (CaP) constitui uma das principais causas de morbilidade e mortalidade oncológica quando diagnosticado em estadios avançados da doença. As terapêuticas atualmente disponíveis apresentam limitado efeito curativo, levando à progressão para um fenótipo altamente agressivo resistente à castração. Assim, torna-se imperativo o desenvolvimento de novas de agentes anti-tumorais. Os líquidos iónicos são sais orgânicos com atividade anti-neoplásica tendo vindo a ser alvo de estudo na indústria farmacêutica. As quinoxalinas são compostos aromáticos heterocíclicos com várias aplicações na medicina devido ao seu potencial anti-tumoral e anti-microbiano.

**Objetivos:** Avaliar a atividade citotóxica de compostos sintéticos pertencentes à família dos líquidos iónicos ([C16Pyr][Amp] e [C2OHMIM][Amp]) e das quinoxalinas (1,4-dióxido quinoxalina e 1,4-dióxido-2-methylquinoxalina) em linhas celulares de CaP (22Rv1, LNCaP, Du145 e PC-3) e uma linha celular normal de próstata (RWPE-1). **Material e métodos:** O IC<sub>50</sub> foi determinado para cada linha celular pelo ensaio

de MTT 72 horas após exposição a cada composto. O índice de seletividade (IS) foi calculado para cada linha celular tumoral (IS = IC<sub>50</sub> obtido para a linha celular normal/ IC<sub>50</sub> de uma dada linha celular tumoral). **Resultados:** Os derivados de quinoxalinas e o composto [C2OHMIM][Amp] não tiveram efeito na redução da viabilidade celular em qualquer uma das linhas celulares. Contrariamente, o composto [C16Pyr][Amp] mostrou efeitos na viabilidade celular reduzindo-a em 50% com as seguintes concentrações: IC<sub>50</sub> 1,01±0,59µM (22Rv1), IC<sub>50</sub> 0,13±0,02µM (LNCaP), IC<sub>50</sub> 0,89±0,08µM (Du145) e IC<sub>50</sub> 0,32±0,03µM (PC-3). Para a linha celular normal(RWPE-1), este composto apresentou um IC<sub>50</sub> de 0,90±0,13µM, apresentando uma seletividade significativa para as linhas LNCaP (7,16) e PC-3 (2,8). **Conclusão:** Os resultados indicam que o composto [C16Pyr][Amp] apresenta uma atividade anti-tumoral significativa. Contudo, será necessário estudar em outras linhas celulares tumorais e realizar outros ensaios fenotípicos para averiguar os efeitos do [C16Pyr][Amp] nas linhas celulares tumorais e na normal.

*Palavras-chave: Cancro, Próstata, Compostos Sintéticos*

## Citotoxicidade de extratos de *T. hispanicum* em linhas celulares de cancro da próstata

Marques-Magalhães Ângela, Vieira Filipa Quintela, Pinho Cláudia, Oliveira Ana Isabel, Cruz Agostinho, Jerónimo Carmen, Silva Regina Augusta

Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Portugal

### RESUMO

**Introdução:** As plantas do género *Taraxacum* têm sido utilizadas, tradicionalmente, para o tratamento de vários tipos de cancro. No entanto, estudos relativos à sua atividade anticancerígena são escassos e o potencial mecanismo de ação ainda está pouco esclarecido. Dados do RORENO (2010) revelam que o cancro da próstata é um dos mais diagnosticados em Portugal e que o tratamento é pouco efetivo em estádios avançados. A terapia mais utilizada para o cancro da próstata localmente avançado e metastizado é a terapia de privação androgénica. Contudo, muitos doentes que respondem inicialmente ao tratamento desenvolvem posteriormente a doença resistente à castração. Pelo exposto,

é necessário pesquisar novas alternativas terapêuticas seguras e eficazes. **Objetivos:** Avaliar a atividade citotóxica de extratos de *T. hispanicum* em linhas celulares cancerígenas (22Rv1, LNCaP, DU 145 e PC-3) e linha celular normal de próstata (RWPE-1). **Material e métodos:** Foram preparados extratos hidroalcoólicos a partir das folhas e flores do *T. hispanicum*. A atividade metabólica foi determinada às 48 horas, através do ensaio de MTT. O índice de seletividade (IS) foi calculado através da razão entre o IC<sub>50</sub> das células normais e cancerígenas. **Resultados:** A atividade citotóxica do extrato varia consoante a linha celular em estudo, tendo sido obtidos valores de IC<sub>50</sub> entre 390±167µg/ml, para a linha 22Rv1

(resultado fracamente citotóxico), e  $738 \pm 198 \mu\text{g/ml}$ , para a linha PC-3 (resultado não citotóxico). A linha celular 22Rv1 foi a que obteve o melhor IS (1,4), mas o valor é muito baixo para se considerar com seletividade ( $IS > 3$ ). **Conclusões:** Este estudo revela novos dados sobre a citotoxicidade do *T. hispanicum* e sugere que os compostos ativos presentes no extrato (ex: polifenóis) podem ser responsáveis pelos resultados

observados. Mais estudos são necessários em outras linhas celulares cancerígenas, com outros tempos de incubação, e outros tipos de extratos. **Agradecimentos:** Trabalho no âmbito do projeto NORTE-01-0145-FEDER-024156, cofinanciado pelo Programa Operacional Regional do Norte (NORTE 2020), através do Portugal 2020 e do FEDER e pela FCT.

*Palavras-chave: Taraxacum, Cancro, Próstata*

## Estudo de novos compostos sintéticos para o tratamento do cancro da mama

Marques-Magalhães Ângela, Vieira Filipa Quintela, Vieira Mónica, Ferraz Ricardo, Prudêncio Cristina, Jerónimo Carmen, Silva Regina Augusta

Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Portugal

### RESUMO

**Introdução:** O cancro da mama (CaM) apesar dos avanços no tratamento e deteção precoce desta neoplasia, permanece como uma das principais causas de morte por cancro nas mulheres devido à progressão e disseminação sistémica. Cerca de 80% dos CaM invasivos são positivos para o recetor de estrogénios sendo candidatos à terapia de bloqueio. No entanto, 30- 40% das doentes desenvolvem recidiva, evoluindo para um fenótipo hormono-resistente. Nestes estadios, as opções terapêuticas apresentam uma reduzida eficácia. Assim, é importante a descoberta de novos agentes anti-neoplásicos. Os líquidos iónicos e as quinoxalinas são sais orgânicos com potencial anti-tumoral que têm vindo a ser alvo de estudo na indústria farmacêutica devido às suas propriedades medicinais e composição flexível no caso dos líquidos iónicos. **Objetivos:** Avaliar o efeito citotóxico de compostos sintéticos pertencentes à família dos líquidos iónicos ([C16Pyr][Amp] e [C2OHMIM][Amp]) e das quinoxalinas (quinoxaline 1,4-dióxido quinoxalina e 1,4-dióxido-2-methylquinoxalina) em linhas celulares de CaM (HTB22, HTB133, HCC1937 e MDA-MB-231) e uma linha celular normal de mama (MCF-10A). **Material e métodos:**

As diferentes linhas celulares foram expostas compostos em estudo, tendo sido avaliado o efeito citotóxico de cada composto através do ensaio de MTT após 72 horas de exposição. Foi determinado o IC<sub>50</sub> e o índice de seletividade (IS) para cada linha celular exposta a um dado composto. **Resultados:** As quinoxalinas e o composto [C2OHMIM][Amp] não tiveram efeito na viabilidade celular em qualquer uma das linhas celulares. Contrariamente, o composto [C16Pyr][Amp] reduziu em 50% a viabilidade celular com as seguintes concentrações: IC<sub>50</sub>  $0,65 \pm 0,21 \mu\text{M}$  (HTB22), IC<sub>50</sub>  $1,99 \pm 0,55 \mu\text{M}$  (HTB133), IC<sub>50</sub>  $0,99 \pm 0,30 \mu\text{M}$  (HCC1937) e IC<sub>50</sub>  $0,22 \pm 0,05 \mu\text{M}$  (MDA-MB-231). Para a MCF-10A, este composto apresentou um IC<sub>50</sub> de  $2,30 \pm 0,57 \mu\text{M}$ , mostrando que pode ter efeito nas linhas celulares tumorais sem comprometer demasiado as normais (IS varia entre 1,2 e 10,4). **Conclusões:** Os resultados sugerem que o composto [C16Pyr][Amp] seja um potencial agente antitumoral. No entanto, há necessidade de realizar mais ensaios funcionais de modo a avaliar com maior acuidade os efeitos do [C16Pyr][Amp] nas linhas celulares de CaM e na normal.

*Palavras-chave: Cancro, Mama, Compostos sintéticos*