

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DE CURCUMINÓIDES EM CÉLULAS TPC-1

VÍTOR HENRIQUE MENDES RAMOS¹, DAIANE MANICA², GILNEI BRUNO DA SILVA³, MARGARETE DULCE BAGATINI⁴

1 Introdução

O câncer (CA) é uma das principais causas de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento e, portanto, é uma preocupação mundial. A busca de novos e potentes agentes antitumorais tem sido objetivo de diversas pesquisas científicas, uma vez que o CA ainda é a segunda principal causa de morte, apenas superada por doenças cardiovasculares (Wild; Weiderpass; Stewart, 2020). Entre seus diferentes tipos, o câncer de tireoide (CT) e o melanoma de pele e destacam-se pelos números de casos e pela alta taxa de mortalidade (Brasil, 2022).

O CT, por ser a mais frequente neoplasia maligna de cabeça e pescoço, e o mais comum CA do sistema endócrino, destaca-se por sua elevada incidência (Miranda-Filho, 2021). Esta neoplasia, originada de células epiteliais foliculares ou células C parafoliculares, apresenta diferentes subtipos, incluindo o câncer de tireoide papilar (CTP), do qual derivam as células TPC-1, e sendo cada um com características clínicas próprias (Nabhan; Dedhia; Ringel, 2021).

O CTP é o mais comum que possui um bom prognóstico, porém alguns casos sofrem refratariedade, nos quais as possibilidades de tratamento são limitadas, ficando restrita ao uso de inibidores de tirosina-quinase (Shobab; Burman; Wartofsky, 2022). Essa classe de medicamentos apresentam uma gama de efeitos colaterais e atuam de forma paliativa (Pacini *et al.*, 2018). Assim, faz-se necessário pesquisas com intuito de descobrir novos tratamentos adjuvantes ou alvos para o tratamento desses tipos de CT (Nabhan; Dedhia; Ringel, 2021).

Já o melanoma cutâneo (MC) é uma neoplasia gerada pela transformação maligna dos melanócitos epidérmicos, caracterizada por progressão insidiosa e rápida, tendo evolução heterogênea entre os pacientes e possui significativa resistência a diversas estratégias terapêuticas (Shobab; Burman; Wartofsky, 2022). A incidência do CA de pele melanoma está

¹Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó-SC, Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas, vitor.ramos@estudante.uffs.edu.br

²Mestra em Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Santa Catarina, campus Florianópolis-SC

³Mestre em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó-SC

⁴Doutora em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó-SC

acentuando-se constantemente, o que fortalece a importância da pesquisa para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento (Wild; Weiderpass; Stewart, 2020).

Neste contexto, este estudo focou na investigação dos efeitos antiproliferativos de curcuminóides, compostos bioativos derivados da planta *Curcuma longa*, conhecida, também, como açafrão-da-terra, cúrcuma, sobre células da linhagem TPC-1 de CT e da linhagem SK-MEL-28 de MC (Razavi; Ghasemzadeh Rahbardar; Hosseinzadeh, 2021). Estes compostos são reconhecidos por suas propriedades antitumorais, o que os torna uma alternativa promissora para terapias complementares (Tang; Angell, 2025).

2 Objetivos

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito antiproliferativo de curcuminóides e de polifenóis sobre células da linhagem TPC-1 de CTP e da SK-MEL-28 de MC. Para tanto, buscou-se verificar a ação dos compostos sobre a viabilidade celular das linhagens testadas.

3 Metodologia

Para atingir os objetivos desejados, diversas foram as etapas. De início, as linhagens celulares de TPC-1 e de SK-MEL-28 foram adquiridas junto ao Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ), no Brasil. As células foram cultivadas em frascos contendo meio de cultura Roswell Park Memorial Institute (RPMI) da empresa 1640 Gibco™ Thermo Fisher Scientific, contendo 10% de Soro Fetal Bovino (SFB), e suplementado com penicilina/estreptomicina e anfotericina B. Os cultivos celulares foram mantidos em incubadora umidificada à temperatura de 37 °C e à concentração de 5% de CO₂. A integridade das culturas foi monitorada diariamente, com avaliação da morfologia celular e detecção de possíveis contaminações. A troca do meio de cultura foi realizada a cada 48 horas (Brackley; Grantham, 2009).

No tratamento com curcuminóides, o complexo avançado de curcumina C3 (AC3™), extrato de *C. longa* enriquecido com bisdemetoxicurcumina, substância que faz parte dos curcuminóides, utilizada nos experimentos foi adquirida da Sami-Sabinsa Group Limited (Índia) e foi preparada a partir de uma solução-mãe, dissolvida em dimetilsulfóxido (DMSO) a uma concentração de 0,4%. As linhagens foram expostas a diferentes concentrações do composto, a fim de determinar-se a concentração inibitória média (IC50).

Já no ensaio da viabilidade celular, esta foi determinada por meio do ensaio colorimétrico de brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT) (Mosmann, 1983). Após os tratamentos com AC3™, nas diferentes concentrações, as células receberam a

adição da solução de MTT, sendo incubadas à 37 °C por 2 horas, em atmosfera umidificada à 5% de CO₂ (Brackley; Grantham, 2009). O MTT, um sal de tetrazólio amarelo, é metabolizado por mitocôndrias ativas, formando cristais insolúveis de coloração púrpura (Mosmann, 1983).

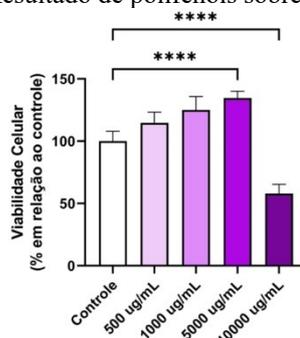
Após o período de incubação, o meio foi cuidadosamente removido, e os cristais formados foram dissolvidos com 200 µL de DMSO por poço. A leitura da absorbância foi realizada a 570 nm no leitor de microplacas, o Varioskan LUX, e os resultados foram expressos como porcentagem de viabilidade celular em relação ao controle não tratado.

Os dados obtidos foram submetidos à verificação da normalidade das distribuições utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. As comparações entre os diferentes grupos experimentais foram realizadas por meio de Análise de Variância (ANOVA). Quando as distribuições atenderam aos critérios de normalidade, foi utilizada ANOVA de uma via, seguida do teste de comparações múltiplas de Student-Newman-Keuls para identificação de diferenças significativas entre os grupos. Foi adotado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para todas as análises. A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism.

4 Resultados e discussão

O gráfico 1 demonstra o efeito de diferentes concentrações de polifenóis na viabilidade celular das células TPC-1. Em comparação com o grupo controle (100%), as concentrações de 500 µg/mL, 1.000 µg/mL e 5.000 µg/mL de polifenóis aumentaram a viabilidade celular, sendo o maior aumento na concentração de 5.000 µg/mL. Por outro lado, a concentração de 10.000 µg/mL reduziu a viabilidade para menos de 60%, indicando um efeito citotóxico.

Gráfico 1 – Resultado de polifenóis sobre células TPC-1



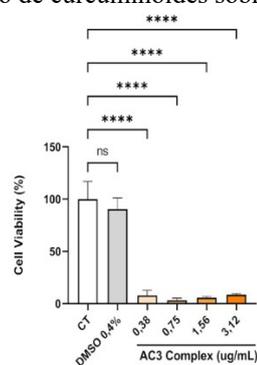
Fonte: autor (2025).

Os dados mostram uma relação dose-dependente e complexa. Em doses mais baixas, os polifenóis agem como promotores de crescimento e/ou protetores, possivelmente devido às suas propriedades antioxidantes. No entanto, em uma dose alta (1.0000 µg/mL), o efeito se

inverte, e os polifenóis tornam-se citotóxicos, causando morte celular. Este efeito bifásico destaca que, para esses compostos, a dose certa é crucial, pois uma subdosagem excessiva pode ser prejudicial para o tratamento efetivo.

Já o gráfico 2 mostra que o AC3™ tem um forte efeito na viabilidade celular das células SK-MEL-28. O controle e o grupo com DMSO 0,4% não mostraram diferenças, com viabilidade próxima a 100%. No entanto, em todas as concentrações testadas, o AC3™ reduziu a viabilidade celular para menos de 20%, indicando um efeito citotóxico potente.

Gráfico 2 – Resultado de curcuminóides sobre células SK-MEL-28



Fonte: autor (2025).

Os dados demonstram que o AC3™ é um agente citotóxico eficaz contra as células SK-MEL-28. Diferentemente de outros compostos, ele não mostrou um efeito dose-dependente de forma gradual, mas, sim, um forte impacto na viabilidade celular em todas as doses. Essa toxicidade consistente e intensa sugere que o complexo é um candidato promissor para futuros estudos em terapias contra o melanoma e, possivelmente, contra outras neoplasias, e merece ser investigado quanto ao seu mecanismo de ação.

5 Conclusão

A partir dos resultados, conclui-se que há um efeito bifásico dos polifenóis nas células TPC-1, que promovem a viabilidade celular em baixas concentrações, mas se tornam citotóxicos em altas. Em contraste, o AC3™ (curcuminóides) demonstrou um potente e consistente efeito citotóxico contra as células SK-MEL-28 em todas as doses testadas. Esses achados destacam o potencial terapêutico desses compostos naturais, que podem servir como ponto de partida para o desenvolvimento de novas estratégias adjuvantes para o tratamento dessas neoplasias. Sendo, dessa maneira, uma das promissoras alternativas de tratamento para essas malignidades que afetam numerosas fatias das populações brasileira e mundial.

Referências bibliográficas

- BRACKLEY, Karen I.; GRANTHAM, Julie. Activities of the chaperonin containing TCP-1 (CCT): implications for cell cycle progression and cytoskeletal organisation. **Cell Stress and Chaperones**, v. 14, n. 1, p. 23-31, 2009.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer**. - Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 17 ago 2025.
- MIRANDA-FILHO, Adalberto *et al.* Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 9, n. 4, p. 225-234, 2021.
- MOSMANN, Tim. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.
- NABHAN, F.; DEDHIA, P. H.; RINGEL, M. D. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy. **International Journal of Cancer**, v. 149, n. 5, p. 984-992, set. 2021.
- PACINI, F. *et al.* Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 41, n. 7, p. 849-876, jul. 2018.
- RAZAVI, Bibi Marjan; GHASEMZADEH RAHBARDAR, Mahboobeh; HOSSEINZADEH, Hossein. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 12, p. 6489-6513, 2021.
- SHOBAB, Leila; BURMAN, Kenneth D.; WARTOFSKY, Leonard. Sex differences in differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, v. 32, n. 3, p. 224-235, 2022.
- TANG, Liyang; ANGELL, Trevor E. Thyroid cancer. In: **Seminars in Perinatology**. WB Saunders, 2025. p. 152042.
- WILD, Christopher P.; WEIDERPASS, Elisabete; STEWART, Bernard W. **World cancer report**. 2020.
- Palavras-chave:** Câncer de Tiroide, Curcuminóides; Propriedade Terapêutica; Sobrevivência Celular.
- Número de registro no sistema Prisma:** PES-2024-0211.
- Financiamentos:** CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e UFFS (Universidade Federal da Fronteira Sul).