

Efeito do ácido cafeico e do éster fenetil do ácido cafeico em células de osteossarcoma murinos: regulação do complexo NADPH oxidase

O osteossarcoma é o tipo de câncer ósseo mais comum entre crianças e adolescentes. A metástase para esse câncer ocorre em torno de 10 a 25% dos casos, diminuindo a taxa de sobrevivência. A busca por novas estratégias terapêuticas tem aumentado para os fitoquímicos devido ao seu potencial como antioxidantes e propriedades anticâncer. Estudos relataram essas propriedades no éster fenetil do ácido cafeico (CAPE) e no ácido cafeico (AC). Deste modo, o presente trabalho teve como objetivo analisar as propriedades anticâncer de CAPE e AC em células de osteossarcoma murino UMR-106 após 72 horas de tratamento. A viabilidade celular foi avaliada por meio do ensaio de redução do MTT e cristal violeta, sendo as concentrações inibitórias correspondentes a 25 e 50% (IC₂₅ e IC₅₀) de 1.3 e 2.7 µM para CAPE e 91.0 e 120.0 µM para AC, respectivamente. Adicionalmente, uma linhagem controle (MC3T3-E1) também foi usada para os ensaios de viabilidade. O número de células apoptóticas e a taxa de proliferação foram quantificados por citometria de fluxo com ANEXIN V-FITC/DRAQ7 e CFSE, respectivamente, e o comportamento de migração celular, pelo ensaio de “wound healing”. A quantificação das espécies reativas de oxigênio (ROS) foi realizada por fluorescência DCFH-DA. Os genes NOX-2 e NOX-4 foram analisados por RT-qPCR. Os dados foram analisados por ANOVA de um fator e diferenças significativas entre os grupos foram determinadas pelo teste post-hoc de Tukey em P<0.05. Sendo assim, o presente trabalho demonstra as potenciais propriedades anticâncer do CAPE e destaca como uma modificação química simples pode melhorar a potência farmacológica de um fitoquímico em relação ao seu precursor AC. Nossos resultados mostraram o CAPE mais eficiente e seletivo na redução da viabilidade das células tumorais e o mesmo também induziu a apoptose e diminuição da geração de ROS, além de limitar a migração celular. Em resumo, o CAPE foi mais seletivo para as células tumorais, preservando as normais, sugerindo um papel potencial deste como uma droga anticâncer.

Palavras-chave: Éster fenetil do ácido cafeico. Ácido cafeico. Câncer. Compostos fenólicos. Osteossarcoma