

# Simpósio de Integração Acadêmica

## Inteligência Artificial: A Nova Fronteira da Ciência Brasileira

### SIA UFV Virtual 2020



## Estudo de processos biológicos relacionados ao câncer: tecnologia de liberação de drogas e avaliação de compostos inéditos

SILVA, Daniela Aparecida<sup>1</sup>; SANTOS, A. A. dos<sup>2</sup>; GONÇALVES, A. P.<sup>3</sup>; OLIVEIRA, M. A. B. R.<sup>4</sup>; SILVA, F. F. C.<sup>5</sup>; HAUCK, M. de S.<sup>6</sup>

1 - Departamento de Biologia Geral - Universidade Federal de Viçosa - daniela.a.aparecida@ufv.br

2 - Departamento de Biologia Geral - Universidade Federal de Viçosa - anesia.santos@ufv.br

3 - Departamento de Biologia Geral - Universidade Federal de Viçosa - amanda.patricia@ufv.br

4 - Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Viçosa - maria.e@ufv.br

5 - Departamento de Biologia Geral - Universidade Federal de Viçosa - franciele.cimino@ufv.br

6 - Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Viçosa - marcela.hauck@ufv.br

Grande área: Ciências Biológicas e da Saúde Área temática: Biologia Geral Modalidade: Pesquisa

Palavras - chave: Câncer, Resistência, doxorrubicina.

### Introdução

A resistência aos agentes quimioterápicos é uma das principais causas de falhas e desafios na luta contra o câncer. A quimioterapia é um dos principais métodos utilizados, apesar de alguns fármacos provocarem diversos efeitos colaterais e possuem eficácia limitada em razão do desenvolvimento da resistência celular. Um exemplo de fármaco utilizado na quimioterapia é a doxorrubicina (doxo), que apesar de ser considerado eficiente, pode culminar no desenvolvimento de resistência das células ao fármaco. Encontrar formas de contornar tal resistência celular e minimizar seus efeitos colaterais é crucial para um tratamento eficiente.

### Objetivo

Avaliar a resistência de linhagens de células humanas de câncer de mama e cólon retal (MCF-7, HT29 e SW480) ao tratamento com o fármaco doxorrubicina.

### Material e Métodos

**Cultivo celular:** As linhagens foram cultivadas em meio DMEM: RPMI (1:1), em estufa de CO<sub>2</sub> a 5%, 37°C;

**Ensaio de citotoxicidade por MTT:** Cada linhagem foi testada em placa de 96 poços, contendo foi de  $10^4$  células da linhagem MCF7 e foi  $5 \times 10^4$  das demais. Após 24h, o meio de cultura foi substituído por meio contendo doxorrubicina. Após 60h o meio foi substituído por solução a 10% de MTT incubado por 4h (no escuro) e posteriormente removido com adição de DMSO. Foram realizados dois experimentos: 1) utilizando concentrações de 10  $\mu$ M a 0,08  $\mu$ M com as linhagens MCF7, HT29 e SW480 e 2) utilizando as linhagens HT29 e VERO com concentrações de 160  $\mu$ M a 1,25  $\mu$ M.

**Leitura da placa:** A porcentagem de viabilidade celular foi avaliada a partir da leitura em espectrofotômetro Spectramax a 570nm.

A partir do ensaio de MTT foi obtido o IC<sub>50</sub> (concentração necessária para a morte de 50% das células) e posteriormente o índice de seletividade (IS).

### Resultados

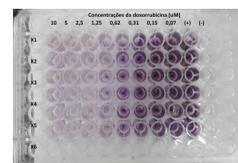


Figura 1: Placa modelo do ensaio de MTT realizado com a linhagem SW480.

A linhagem MCF7 se mostrou menos sensível a doxo do que as linhagens HT29 e SW480:

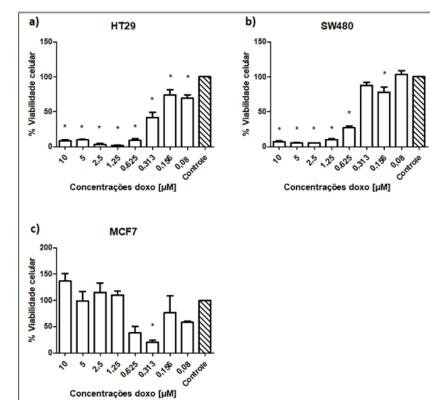


Figura 2: Viabilidade celular das linhagens HT29, SW480, MCF7

Houve uma diminuição significativa na viabilidade celular das linhagens HT29 e VERO quando submetidas à altas concentrações de doxo:

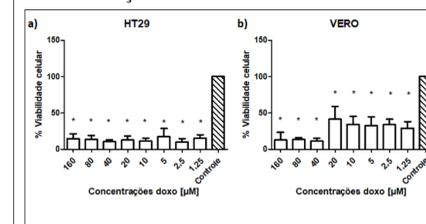


Figura 3: Viabilidade celular das linhagens HT29 e VERO

**OBS:** Nas figuras 2 e 3, a barra representa o desvio padrão das seis repetições em cada placa e o asterisco os resultados com significância estatística ( $P < 0,05$ ) em relação ao controle.

A concentração necessária para matar 50% das células (IC<sub>50</sub>) de HT29 e VERO foram calculadas a partir do ensaio com maiores concentrações e o valor inferido foi de 0,34  $\mu$ M e 1,48  $\mu$ M respectivamente. O Índice de seletividade (IS) da doxo sobre a linhagem HT29 foi de 4,4.

### Conclusões

Como não foi possível realizar mais ensaios, os resultados indicaram uma resistência do câncer de mama à droga, ao passo que o câncer colorretal apresentou sensibilidade com elevada seletividade, quando comparada a linhagem normal. No entanto, novos ensaios são necessários para avaliar o mecanismo de resistência, entendê-lo e propor formas de minimizá-la a fim de acentuar o sucesso do tratamento do câncer de mama.

### Bibliografia

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (BRASIL). Estatísticas de câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em 18 de Agosto de 2020. Brasil, 2020.

KOVALCHUK, O. et al. Involvement of microRNA-451 in resistance of the MCF-7 breast cancer cells to chemotherapeutic drug doxorubicin. *American Association for Cancer*. Canada, V.1, p. 1-9, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Incidência de câncer no Brasil. 2020.

SHIEH, M. J. et al. Reversal of doxorubicin-resistance by multifunctional nanoparticles in MCF-7/ADR cells. *Journal of Controlled Release*. V.1, p. 1-8, Taiwan, 2011.

### Apoio Financeiro

