

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO INIBIDOR MULTIKINASE SORAFENIBE SOBRE AS CÉLULAS MUSCULARES LISAS ARTERIAIS DE *Rattus norvegicus*: ESTUDO IN VITRO

DOS REIS, Gabriela¹, MIRI, Jéssica², GRIVICICH, Ivana³

As doenças cardiovasculares são, na atualidade, a principal causa de óbitos no mundo e a aterosclerose é a principal responsável. Dentre os tratamentos, a angioplastia se destaca, porém a reestenose persiste como um problema. Na busca de outras formas de tratamento, os stents farmacológicos que utilizam medicamentos antiproliferativos para atuarem localmente na parede vascular, tornaram-se uma opção. Entre os medicamentos utilizados nos stents farmacológicos, podemos citar o paclitaxel e, mais recentemente, os inibidores de multiquinases. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos citotóxicos e de migração celular do inibidor multiquinase sorafenibe em células musculares lisas arteriais de *Rattus norvegicus in vitro*. Para isto, a linhagem celular A7r5 foram expostas ao sorafenibe e ao paclitaxel (controle positivo) em concentrações variando de 0 a 5 μM por 24 h e seu efeito citotóxico foi avaliado pelo ensaio colorimétrico de MTT. Após os tratamentos, as células foram incubadas a 37°C com 100 μL de solução de MTT por 3 h. Em seguida, foi feita a leitura do ensaio em um leitor de microplacas em 540 nm, para a obtenção do valor de IC_{50} . O efeito citotóxico foi determinado conforme ISO 109293-5/2009, que normatiza testes de citotoxicidade *in vitro* para avaliação de compostos para uso na saúde. Desta forma, um composto é considerado citotóxico quando causar redução de 70% na viabilidade celular. Para avaliação da migração celular, foi utilizado o ensaio *Scratch wound*, onde as células foram cultivadas em monocamada e a seguir foi realizado uma lesão utilizando uma ponteira de 200 μL . Após, as culturas tratadas com sorafenibe ou paclitaxel nas concentrações variando de 0 a 5 μM . A migração celular foi analisada por fotografia após 0 h, 4 h, 8 h, 12 h e 24 h subsequentes à criação da lesão e o resultado da migração foi expresso em porcentagens. Considera-se o tempo 0 como sendo equivalente a 100% da medida da largura do risco. Os resultados preliminares mostraram que o sorafenibe (IC_{50} 3,0 \pm 0,5 μM) apresentou um efeito 1,6 vezes maior quando comparado com o paclitaxel (IC_{50} 4,8 \pm 0,5 μM). Ao avaliarmos a migração celular, observamos que tanto o sorafenibe quanto o paclitaxel inibiram a migração celular, sendo esse efeito mais pronunciado com o sorafenibe (2 x). Assim, nossos resultados sugerem que o sorafenibe possui um maior potencial de uso na reestenose quando comparado com o paclitaxel.

Palavras-chave: reestenose arterial, sorafenibe, proteínas quinase.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Bolsista de Iniciação PIBIC/CNPq.

² Aluna de Doutorado do PPGBioSaúde.

³ Professora Orientadora, PPGBioSaúde.