



MODULAÇÃO DO EFEITO DA OXALIPLATINA PELA CURCUMINA NA LINHAGEM CELULAR DE ADENOCARCINOMA COLORRETAL HUMANO HT-29

Autores: VARRIENTO, Gabriel Osório¹; LOPES, Luísa Machado²; CONTER, Lucas Umpierre³, GRIVICICH, Ivana⁴

Palavras-chaves: Câncer colorretal, Oxaliplatina, Curcumina, HT-29

Caracterizado como uma neoplasia que acomete um segmento de intestino grosso e o reto, o câncer colorretal é o segundo mais frequente no Brasil, onde foram estimados 41.010 casos diagnosticados e sendo responsável por aproximadamente 20.576 óbitos no ano de 2020. O tratamento desse câncer inclui a ressecção cirúrgica do segmento acometido, radioterapia e quimioterapia. A oxaliplatina é um dos principais antineoplásicos utilizados para esse tipo de câncer, porém alguns pacientes demonstram resistência a esse quimioterápico. Estudos buscam alternativas para superar a resistência adquirida e amenizar seu efeito tóxico em células normais. Estudos demonstram que a curcumina apresenta eficiente papel no combate ao câncer, regulando diversas vias de sinalização intracelular como fatores de transcrição, receptores, quinases, citosinas, enzimas e fatores de crescimento. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da combinação da oxaliplatina e a curcumina na linhagem de adenocarcinoma colorretal humano HT-29. Para atingir tal objetivo foi utilizada a linhagem celular HT-29, mantida em frascos de cultura de 25 cm² com meio de cultura DMEM contendo L-glutamina 2% (p/v) e soro fetal bovino 10% (v/v). O estudo utilizou o ensaio colorimétrico de MTT ((3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) para determinar a citotoxicidade aguda e os valores de IC₅₀, isto é, a quantidade necessária de agentes químicos para inibir 50% do crescimento celular. Neste ensaio, as células foram expostas aos tratamentos com os agentes isolados ou combinados por 48 h e a seguir foram coradas com MTT e analisadas em um leitor de placas em comprimento de onda de 540 nm. Afim de avaliar o efeito tardio da combinação dos agentes, foi utilizado o ensaio de formação de colônias, onde as células foram expostas aos compostos de forma isolada e combinada por 48 h e cultivadas por 7 dias em meio de cultura sem os tratamentos. A avaliação da apoptose foi realizada por citometria de fluxo utilizando um kit comercial (Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit), onde é possível identificar

¹ Aluno de Iniciação Científica do Ensino Médio, CNPq; Laboratório de Biologia do Câncer, PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA. gabriel.osorio7789@gmail.com

² Aluno de Iniciação Científica do Ensino Médio, CNPq; Laboratório de Biologia do Câncer, PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA. luisamalopes2003@gmail.com

³ Aluno e Doutorado do PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Bolsista CAPES/Prosup, Laboratório de Biologia do Câncer, ULBRA. lconter@gmail.com

⁴ Professora orientadora, Laboratório de Biologia do Câncer, PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde ULBRA. grivicich@ulbra.br



alterações de membrana que ocorrem durante a apoptose, através da ligação da Annexina V-FITC a receptores de membrana. Os resultados mostraram que no ensaio de MTT, observou-se um IC_{50} de $15,2 \mu M \pm 1,0$ para curcumina e $57,0 \mu M \pm 2,0$ para a oxaliplatina. Quando avaliado a combinação da curcumina com oxaliplatina, obteve-se um IC_{50} de $3,2 \mu M \pm 0,2$, indicando que há um efeito de potencialização do efeito da oxaliplatina. O Ensaio de Formação de Colônias celulares mostrou que quando a curcumina é utilizada de forma combinada com a oxaliplatina, não há formação de colônias. Isto sugere que o efeito de potencialização da oxaliplatina se mantém, levando a um dano tardio. A análise de morte celular por apoptose demonstrou que quando utilizada de forma isolada, a oxaliplatina leva o dobro de células a morte celular por apoptose, quando comparado com células não tratadas. Quando utilizada a combinação, observou-se uma queda no percentual de células em apoptose, indicando que a curcumina apresenta um efeito protetor de apoptose. Em conjunto nossos dados demonstram um efeito potencializador da curcumina sobre a oxaliplatina, mas este efeito parece não estar associado com a indução de apoptose.

Referências Bibliográficas⁵

⁵ INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Tipos de câncer: Colorretal, Sintomas. [internet]. Rio de Janeiro. 2020. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/sintomas>
PRICCI M, GIRARDI B, GIORGIO F, LOSURDO G, IERARDI E, DILEO A. Curcumin and Colorectal Cancer: From Basic to Clinical Evidences. Int J Mol Sci. 2020 Mar 29;21(7):2364.
MCQUADE RM, STOJANOVSKA V, BORNSTEIN JC, NURGALI K. Colorectal Cancer Chemotherapy: The Evolution of Treatment and New Approaches. Curr Med Chem. 2017;24(15):1537-1557