

POTENCIAL ANTITUMORAL DA MOXIDECTINA EM LINHAGEM DE CÂNCER DE MAMA

Área temática: Câncer

Ana Luiza de Araújo Butarelli, André Alvares Marques Vale, Sulayne Janayna Araujo Guimarães, Ana Paula Silva de Azevedo dos Santos.

Introdução: A Moxidectina (MOX) é um anti-helmíntico de amplo espectro pertencente à família das lactonas macrocíclicas. Com base na filosofia de reaproveitamento de fármacos é possível descobrir novos alvos terapêuticos para drogas já disponíveis no mercado e, ao contrário de algumas drogas pertencentes à sua família, a MOX carece de estudos que explorem seu potencial antitumoral. Desta forma o presente estudo buscou avaliar o potencial antitumoral da MOX em linhagem tumoral de câncer de mama. **Métodos:** Para tal, foram realizados testes de citotoxicidade com a MOX nas concentrações de 10, 50, 100, 250, 500 e 1000 nM durante 24, 48 e 72 horas nas linhagens MCF-7 (tumoral) e MCF-10A (normal). Com os resultados obtidos foram calculados o índice de seletividade (IS) e a concentração inibitória média (IC₅₀). As células tumorais também foram observadas quanto sua morfologia, ciclo celular e apoptose após o tratamento com MOX a 25, 50 e 100 nM durante 48 horas. **Resultados:** Em 24 horas de tratamento a MOX não provocou perda de viabilidade significativa na linhagem tumoral, sendo o efeito citotóxico observado no tempo de tratamento de 48 h, seguido de uma recuperação discreta após 72 h. Na linhagem normal, a MOX induziu uma queda de 20 a 30% da viabilidade nas primeiras 24h de tratamento e manteve o número de células viáveis constante nos tempos subsequentes. A IC₅₀ e o IS revelaram que a MOX exerceu efeito seletivo, principalmente nos tempos de tratamento de 48 (IS= 37,89) e 72 hs (IS= 2,78), com maior citotoxicidade na linhagem tumoral. Foram observadas características indicativas de processo apoptótico como diminuição do volume celular, granulação do citoplasma, alterações no padrão de aderência e alterações nucleares. Para verificar o mecanismo de indução da morte celular programada foi realizada a análise do ciclo celular. Os dados demonstraram que a MOX nas concentrações de 50 e 100 nM induziu a parada do ciclo na fase S, indicando efeito antiproliferativo. Trabalhos anteriores já apontavam que a MOX em linhagem de glioma reduziu a expressão de CDK2 e ciclina E, duas proteínas ligadas à síntese de DNA na fase S do ciclo celular. O ensaio de apoptose com anexina V e iodeto de propídeo ratificou os dados observados na avaliação morfologia, indicando que a MOX também é capaz de induzir as células tumorais à apoptose. **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos é possível concluir que a MOX apresenta seletividade no tratamento antitumoral e é capaz de induzir alterações morfológicas e morte por apoptose, com maior frequência de células na fase S do ciclo celular, sugerindo que a parada nesta fase da divisão celular possa induzir a célula neoplásica à morte.