

INTRODUÇÃO:

Câncer- doença provocada por conjunto de células mutadas apresentando crescimento incontrolável podendo invadir os tecidos vizinhos.



Cérebro - Além dos neurônios, que se comunicam por meio de impulsos elétricos, existem outras células - células da glia - que compõem e auxiliam na função do tecido nervoso.

Glioblastoma- Tipo de tumor maligno que ocorre nas células da glia, localizadas no cérebro.



Temozolomida- medicamento quimioterápico que provoca danos no DNA e é o mais indicado no tratamento de pacientes com glioblastoma e astrocitoma anaplásico.

Fluoxetina- remédio antidepressivo (inibidores seletivos da recaptação da serotonina).



Questão norteadora:

O uso de substâncias antidepressivas seria capaz de bloquear ou potencializar a ação de um quimioterápico em células de glioblastoma humano?

Hipótese:

A fluoxetina pode potencializar a ação de um quimioterápico em casos de gliomas.



OBJETIVO/JUSTIFICATIVA



Investigar o efeito de um antidepressivo em células tumorais de glioma tratadas com um quimioterápico de uso padrão

A análise bibliográfica nos indicou a resultados ambíguos, portanto, foi realizado um experimento laboratorial de própria autoria. Um dos artigos (BIELECKA et al, 2016) dizia que a Fluoxetina (antidepressivo) não interferia no tratamento oncológico. Já outro artigo (MA et al, 2016), dizia que a fluoxetina teria um efeito potencializador no tratamento.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

Ao colocar o quimioterápico junto o antidepressivo, observamos que na média não houve uma diferença significativa na viabilidade celular do glioma. Isso indica que a hipótese de que o antidepressivo afetaria a ação do quimioterápico foi refutada. Notamos também que somente a fluoxetina sozinha em alta concentração (20 μ M) diminuiu a viabilidade das células analisadas. Entretanto, houve uma grande variação entre as repetições realizadas e para termos um resultado mais confiável seria necessário realizar o experimento mais vezes.

METODOLOGIA

Utilização de uma cultura celular de glioma, exposta à uma certa quantidade de um antidepressivo (Fluoxetina) e ao quimioterápico (Temozolomida), e avaliar a porcentagem de **viabilidade celular** nas diferentes condições a que elas foram expostas após 72h, para comparar o efeito do antidepressivo nesse tratamento, investigando se a fluoxetina prejudica ou potencializa a eficiência do quimioterápico. O experimento foi realizado no Instituto de Ciências Biomédicas da USP, onde utilizamos uma determinada linhagem de células cancerígenas de glioblastoma em estágio IV conhecida como **U251MG-WT**.

- Revisão bibliográfica de artigos de base científica
- Procura por um laboratório
- Experimento laboratorial (ICB-USP)
- Cultura de célula (garrafa, meio de cultura, estufa)
- Repiques (DMEM, PBS, tripsina)
- Plaqueamentos (Câmara de Neubauer - contagem de célula)
- XTTs
- Análise morfológica por microscopia

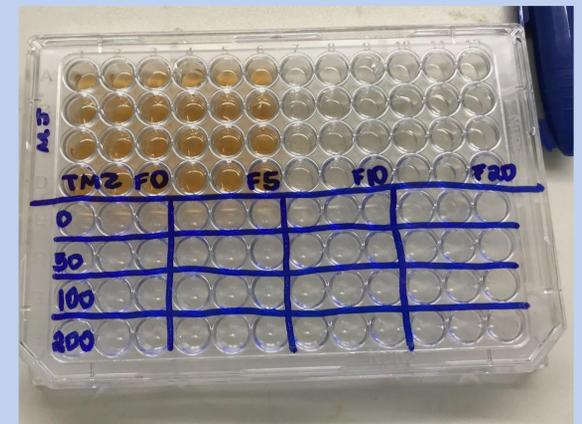
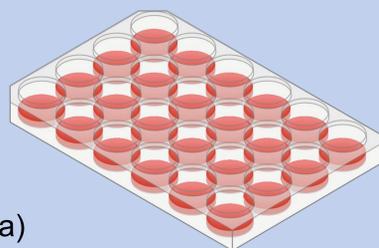


Figura 6. Processo do XTT em células U251-MG. Fonte: nossa autoria

RESULTADOS

Viabilidade celular média (n=3)

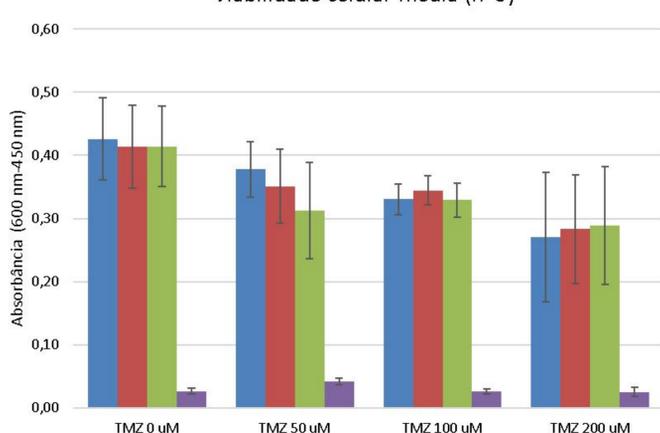


Figura 1. Viabilidade celular por XTT em células de glioma. 20 mil células da linhagem U251MG foram expostas a diferentes concentrações de temozolomida (TMZ) e/ou fluoxetina durante 72 h. Valores são absorvância média de triplicata experimental após adição de XTT, um sal que fica laranja quando há viabilidade celular, e barra de erro (desvio padrão) de 3 repetições experimentais (n=3).



Figura 2. Microscopia de células U251-MG tratadas com TMZ 50 μ M, F 5 μ M por 72h.



Figura 3. Microscopia de células U251-MG tratadas com TMZ 50 μ M, F 10 μ M por 72h.

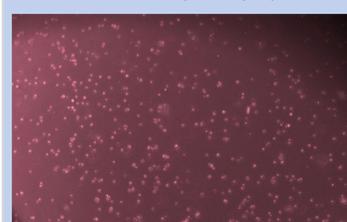


Figura 4. Microscopia de células U251-MG tratadas com TMZ 0 μ M, F 20 μ M por 72h.

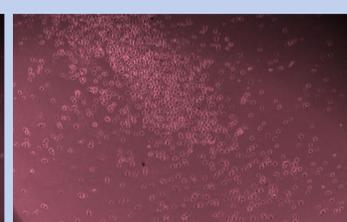


Figura 5. Microscopia de células U251-MG tratadas com TMZ 50 μ M, F 20 μ M por 72h.

Fonte das imagens das células e do gráfico: Nossa autoria.



Figura 7. Tapete da (ICB-USP). Fonte: nossa autoria

REFERÊNCIAS

- Bielecka, A. M., & Obuchowicz, E. (2016). Antidepressant drugs can modify the cytotoxic action of temozolomide. *European Journal of Cancer Care*, 26(5), e12551. doi:10.1111/ecc.12551
- Ma J, Yang YR, Chen W, et al. (2016) Fluoxetine synergizes with temozolomide to induce the CHOP-dependent endoplasmic reticulum stress-related apoptosis pathway in glioma cells. *Oncol Rep*. 2016;36(2):676-684.