

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E CAPTAÇÃO CELULAR DE LIPOSSOMAS CONTENDO DOCETAXEL EM LINHAGENS CELULARES DE CANCER DE PRÓSTATA.

Thais da Silva Moreira, Elias da Silva Santos, Raquel Petrilli Eloy, Josimar de Oliveira Eloy

O antineoplásico docetaxel (DTX) é um fármaco pouco seletivo e de elevada lipossolubilidade, o que acarreta na morte de células saudáveis e em uma série de efeitos adversos. Dessa forma, os nanocarreadores surgiram como uma excelente estratégia de auxílio no tratamento de diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de próstata. O trabalho objetivou avaliar a citotoxicidade e o uptake celular do lipossoma pH sensível contendo DTX em duas linhagens celular de câncer de próstata, PC3 e DU145. Os lipossomas contendo os fosfolípidos DOPE, CHEMS e DSPE-PEG foram preparados pelo método de hidratação do filme lipídico seguido por sonicação de sonda. As amostras DTX em solução e encapsulado nas concentrações de 0,01nM; 0,1nM; 1nM; 10nM; 100nM; 1000nM foram testadas quanto à citotoxicidade pelo método do MTT (brometo de 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio). Para avaliação do uptake celular foi realizado o ensaio de microscopia confocal utilizando um marcador fluorescente DIO encapsulado no lipossoma sem o fármaco. Na formulação do lipossoma branco não se observou diminuição da viabilidade celular nas duas linhagens, indicando que os lipídios da formulação não causam citotoxicidade. Na linhagem celular PC3, foi observado IC50 do lipossoma DTX e da solução comercial nas seguintes concentrações $63,39 \pm 9,84$, $59,34 \pm 33,61$, respectivamente. O uptake celular nessa mesma linhagem foi observado no tempo de 3 a 6 horas após aplicação do lipossoma com DIO. Já com relação a linhagem celular DU145 foi observado IC50 do lipossoma DTX e da solução comercial nas seguintes concentrações $21,50 \pm 2,24$, $22,90 \pm 4,39$, respectivamente. O uptake celular foi observado em tempos crescentes até 24h após aplicação do marcador. Com base nesses resultados, constata-se que o lipossoma contendo DTX apresenta uma redução na viabilidade das células de câncer de próstata em função de sua elevada captação celular, podendo contribuir em potencial para uma melhor eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Docetaxel. Citotoxicidade. Lipossoma pH sensível. Cancer de prostata.