XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

Efeitos da lidocaína livre e complexada com 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina na viabilidade e proliferação do carcinoma de células escamosas

Gabriela B. M. Antunes*, Luiz E. N. Ferreira, Francisco C. Groppo, Maria C. Volpato.

Resumo

Foram estudados os efeitos da complexação de lidocaína com 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (Lido-HP- β -CD) sobre a viabilidade (VC) e proliferação (PC) de células de carcinoma epidermoide de língua humana (SCC9 e SCC25). SCC9 e SCC25 foram expostas a lidocaína (Lido) e Lido-HP- β -CD (11,5 a 1115 μ g/mL) e testaram-se os efeitos sobre a PC (sulforrodamina B) e VC (MTT). Lido e Lido-HP- β -CD reduziram a VC e PC de SCC9 e SCC25 em relação ao controle (células não tratadas), tendo Lido-HP- β -CD apresentado menor CI50% ($p < 0,0001$) que Lido. HP- β -CD sem lidocaína não alterou PC, mas reduziu VC de SCC9 e SCC25 para 91,61% e 93,64%, respectivamente, ($p < 0,05$ em relação ao controle). Doxorrubicina (controle positivo) foi mais eficaz que Lido e Lido-HP- β -CD em reduzir VC e PC. Lido-HP- β -CD 1115 μ g/mL potencializou os efeitos citotóxicos *in vitro* da lidocaína sobre SCC9 e SCC25 e poderia ser um auxiliar terapêutico importante, se forem confirmados *in vivo* seus efeitos.

Palavras-chave:

lidocaína, ciclodextrina, carcinoma de células escamosas.

Introdução

Carcinoma de células escamosas (SCC) é uma doença maligna que afeta a cavidade oral. A lidocaína diminui viabilidade (VC) e proliferação (PC) de vários tipos celulares, entretanto apresenta rápida dispersão no tecido. A complexação em ciclodextrina promove liberação mais lenta, melhorando o efeito de fármacos. Assim, avaliaram-se os efeitos de lidocaína complexada em 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (Lido-HP- β -CD) na VC e PC de células SCC9 e SCC25 (carcinomas epidermóides de língua humana).

Resultados e Discussão

As tabelas 1 e 2 mostram, respectivamente, a concentração inibitória 50% (CI50%) para viabilidade celular (VC) e proliferação celular (PC) de SCC9 e SCC25, calculadas por regressão não linear. O controle positivo Doxo foi mais potente que todos os tratamentos, tanto para VC quanto PC. As células SCC25 foram mais sensíveis a todos os tratamentos que as células SCC9.

A CI50% de VC foi maior que a dose máxima avaliada (1115 μ g/mL) tanto com Lido, quanto com Lido-HP- β -CD. Lido-HP- β -CD apresentou menor VC que Lido para SCC9 e SCC25. Ambas as formulações reduziram a VC em relação ao controle (Cont: células não tratadas).

2-hidroxipropil- β -ciclodextrina 1115 μ g/mL, sem anestésico (HP- β -CD), reduziu VC de SCC9 e SCC25 para 91,61% e 93,64%, respectivamente, diferindo do controle ($p < 0,05$). Desta forma, a própria HP- β -CD pode ter contribuído para a toxicidade celular observada com a complexação da lidocaína.

Com relação à proliferação celular, Lido-HP- β -CD apresentou menor ($p < 0,0001$) CI50% que Lido, tanto para as células SCC9 quanto SCC25 (Tabela 2). Esses resultados também diferiram dos controles positivo-Doxo e células sem tratamento. O tratamento com 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina 1115 μ g/mL, sem anestésico (HP- β -CD) não interferiu na proliferação celular de SCC9 e SCC25.

Os resultados mostram ter havido aumento do efeito citotóxico da lidocaína quando complexada com HP- β -CD. Esses resultados estão de acordo com os relatos de Sakaguchi et al. (2006) e Kobayashi et al. (2012) que

também observaram aumento desse efeito em outros tipos celulares.

Embora a Doxo tenha proporcionado maior redução na viabilidade e proliferação, a partir da confirmação dos resultados do presente estudo em modelos *in vivo*, o complexo Lido-HP- β -CD poderia ser um auxiliar terapêutico importante, podendo ser aplicado localmente.

Tabela 1. Viabilidade celular de SCC9 e SCC25.

	Concentração inibitória em 50% (CI50%) $\pm$ erro padrão (μ g/mL)			
Célula	Doxo	Lido	Lido-HP-B-CD	p (lido x Lido-HP-B-CD)
SCC9	1,87 ($\pm 0,218$)	10034 (± 17995)	8814 (± 4792)	$p < 0,0001$
SCC25	0,51 ($\pm 0,037$)	76285 (± 64440)	1233 ($\pm 106,4$)	$p < 0,0001$

Tabela 2. Proliferação celular de SCC9 e SCC25.

	Concentração inibitória em 50% (CI50%) $\pm$ erro padrão (μ g/mL)			
Célula	Doxo	Lido	Lido-HP-B-CD	p (lido x Lido-HP-B-CD)
SCC9	0,177 ($\pm 0,051$)	1040,0 ($\pm 116,1$)	526,6 ($\pm 160,60$)	$p < 0,0001$
SCC25	0,050 ($\pm 0,020$)	510,4 ($\pm 48,93$)	441,0 ($\pm 88,81$)	$p < 0,0001$

Conclusões

Lido e Lido-HP- β -CD reduziram viabilidade e proliferação de SCC9 e SCC25. Lido-HP- β -CD 1115 μ g/mL potencializou os efeitos citotóxicos *in vitro* da lidocaína sobre SCC9 e SCC25 e poderia ser um auxiliar terapêutico importante se confirmados seus efeitos *in vivo*. Doxo foi o mais potente tratamento.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq e FAPESP (2015/20942-6).

Sakaguchi M, Kuroda Y, Hirose M. Anesth Analg. 2006; 102(4):1103-7.
Kobayashi K, Ohno S, Uchida S, Amano O, Sakagami H, Nagasaka H. Anticancer Res. 2012; 32(7):2925-33.

DOI: 10.19146/pibic-2017-78009

XXV Congresso de Iniciação Científica da UNICAMP