

# Determinação de dose-tempo do trastuzumabe para avaliação da proliferação celular em linhagem JEG-3

Ana Paula de Bortoli Silveira <sup>1, 2</sup>, Edison Capp <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, <sup>2</sup> Laboratório de Biologia Molecular Endócrina e Tumoral- LaBiMET, <sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Ginecologia e Obstetrícia, HCPA.

## INTRODUÇÃO

Doença trofoblástica gestacional é o termo que se usa para descrever os tumores trofoblásticos gestacionais, provenientes de uma proliferação celular anormal do tecido trofoblástico. Ela engloba um espectro de formações relacionadas como mola hidatiforme - MH (tumor pré-maligno) e o córiocarcinoma - CC (tumor maligno). Mesmo sendo inicialmente um tumor pré-maligno, a MH pode evoluir para um córiocarcinoma, pois seu potencial de transformação neoplásica é muito grande e essa probabilidade é cerca de 1000 vezes maior após uma gestação molar em relação a uma gestação normal. Muitos fatores genéticos estão envolvidos na carcinogênese da doença, como a ativação de oncogenes e a perda de genes supressores tumorais. O HER2 é um proto-oncogene envolvido na proliferação, sobrevivência e aderência celular sendo que, o aumento de sua expressão no câncer de mama pode estar associada a um pior prognóstico e um possível aumento na taxa de recorrência da doença, além de estar associado com o diagnóstico de córiocarcinoma. A identificação da família HER como alvo no desenvolvimento de drogas está avançando. Um exemplo é o anticorpo monoclonal trastuzumabe, utilizado no tratamento de câncer de mama, tendo como alvo o HER2. Esse anticorpo leva a uma inibição parcial da cascata de sinalização intracelular podendo levar ao bloqueio da proliferação celular, apoptose e possível reversão da resistência aos agentes quimioterápicos.

## OBJETIVOS

Determinar a dose e o tempo de trastuzumabe capaz de reduzir a proliferação celular na linhagem celular de córiocarcinoma JEG-3.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os tratamentos realizados nas células JEG-3 foram feitos nas doses de 0,1; 1; 10; 50; 100 µg/mL nos diferentes tempos: 24, 48, 72, 96, 120 horas.

As células foram mantidas em uma mistura de meio DMEM e F-12K (1:1) suplementado com 10% de soro fetal bovino e 1% de antibiótico, incubadas a 37°C e a uma atmosfera umidificada com ar a 95% e 5% de CO<sub>2</sub>. A avaliação da proliferação celular foi realizada pelo ensaio de Sulforrodamina B nos diferentes tempos e doses.

## RESULTADOS

Nossos resultados mostram que o tratamento com trastuzumabe na dose de 50 µg/mL durante 96 horas diminuiu aproximadamente 50% a proliferação celular na linhagem celular JEG-3.

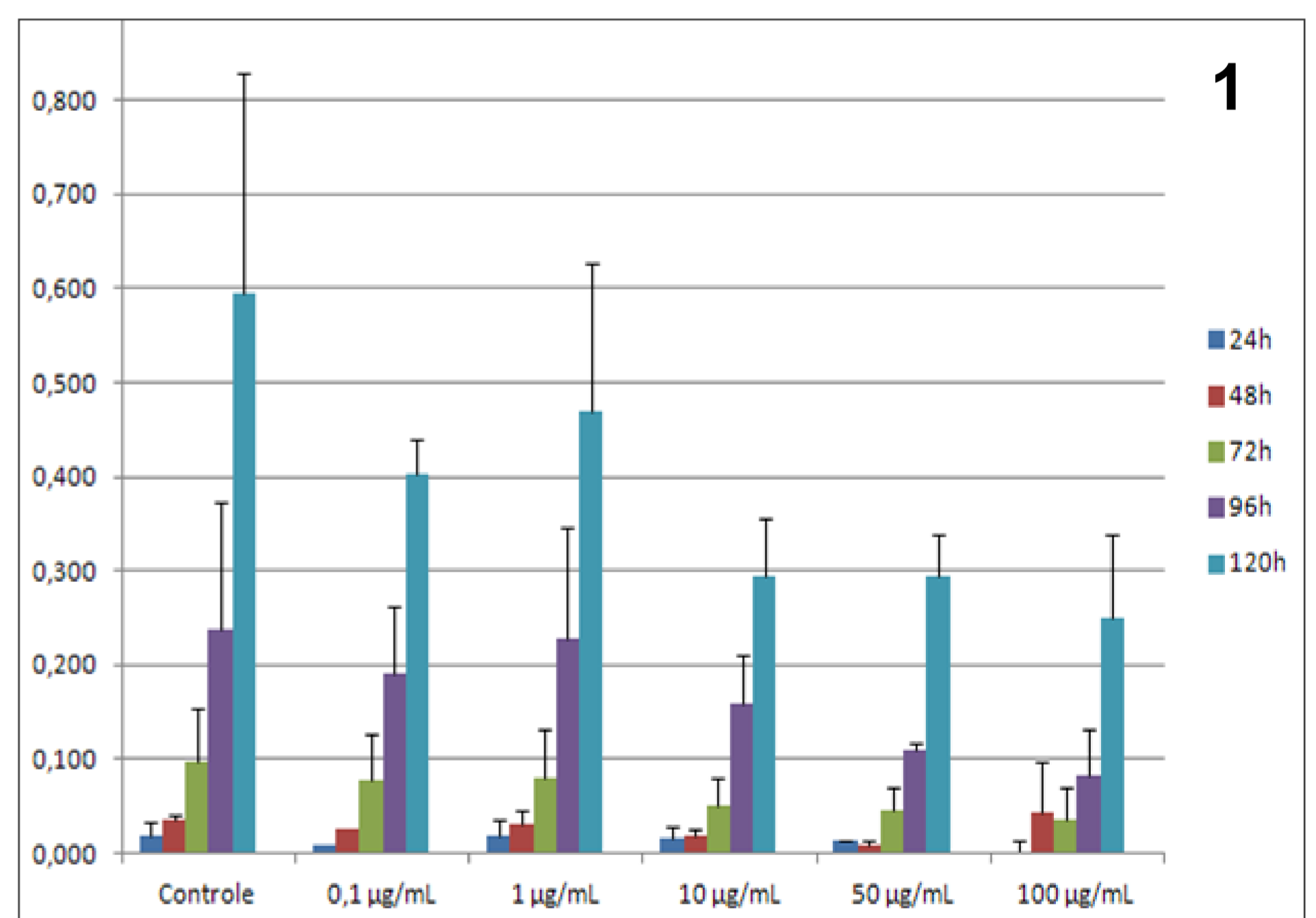


Figura 1 . Representação gráfica de proliferação celular pelo ensaio de Sulforrodamina B. A linhagem celular JEG-3 foi tratada com diferentes concentrações de Trastuzumabe em diferentes tempos

## CONCLUSÕES

Pode-se concluir que o tratamento com trastuzumabe na dose de 50 µg/mL durante 96 horas induziu a inibição da proliferação celular na linhagem em estudo, sugerindo um possível papel do trastuzumabe na inibição da proliferação celular em células de córiocarcinoma.