



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 1115μg/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 1115μg/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 (1115μg/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 1115μg/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 1115μg/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.

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

Tabela 2. Proliferação celular de SCC9 e SCC25.

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

Conclusões

Lido e Lido-HP-β-CD reduziram viabilidade e proliferação de SCC9 e SCC25. Lido-HP-β-CD 1115μg/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.