

## EFEITO DAS DIFERENTES FORMAS QUÍMICAS DO SELÊNIO EM LINHAGEM TUMORAL (BT-549) E NÃO TUMORAL (MCF-10A) DE CÂNCER DE MAMA

Nayara de Souza da Costa

costasouzanayara@gmail.com

Maria Eduarda de Andrade Galiciolli; Mariana Inocência Manzano; Ana Carolina Irioda;  
Cláudia Sirlene Oliveira

O câncer de mama é o tipo mais comum de câncer entre as mulheres, atingindo todas as idades e etnias. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), somente no Brasil, no ano de 2020, foram diagnosticados mais de 66 mil novos casos de câncer de mama. A Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que até 2030 a população de mulheres diagnosticadas com câncer de mama poderá aumentar em até 32%, isso devido ao envelhecimento da população e a exposição à fatores de risco. Dentro deste tipo de câncer, há um grupo heterogêneo, com características moleculares e histopatológicas distintas. De acordo com o perfil de expressão gênica, o câncer de mama é classificado em cinco subtipos: luminal A, luminal B, HER2+, basal e basal *like*. Os subtipos luminais A e B, tem como característica a expressão dos receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP), sendo o luminal B mais agressivo comparado ao luminal A. O subtipo HER2+ apresenta elevada expressão de *Human Epidermal growth factor Receptor-type 2* (HER2), é negativo para receptores hormonais, e pode ter mutações no p53. O subtipo basal é caracterizado principalmente pela perda de expressão dos receptores hormonais e de HER2, e pela presença de citoqueratinas CK5/CK6 e do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). Por outro lado, o basal *like* caracteriza-se por ser negativo para os marcadores ER, PR, HER2, citoqueratina CK5 e EGFR. Apesar da classificação molecular, na prática clínica o diagnóstico do carcinoma mamário é baseado na análise imuno-histoquímica dos receptores hormonais e HER2. Essa classificação é de fundamental importância para a escolha e melhor predição da resposta aos tratamentos padrões indicados para cada subtipo tumoral. O selênio, como oligoelemento essencial, está presente na nossa alimentação diária em pequenas doses, sendo encontrado em suas formas inorgânicas e orgânicas. O elemento 16 da tabela periódica vem despertando interesse entre pesquisadores de todo o mundo pela sua capacidade antioxidante e antitumoral. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antiproliferativa dos compostos de selênio, selenometionina (SeMet), selenato de sódio ( $\text{Na}_2\text{O}_4\text{Se}$ ), selenito de sódio ( $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se}$ ), ebselen (Ebs) e disseleneto de difenila ( $\text{PhSe}$ )<sub>2</sub>, em linhagem celular de câncer de mama. Para isso, foi utilizada uma linhagem celular de câncer de mama do tipo triplo negativo (BT-549), e como controle, foi utilizada uma linhagem não tumoral de células mamárias (MCF-10A). O efeito antiproliferativo dos compostos de selênio foi avaliado pelo teste de viabilidade celular, utilizando-se o ensaio colorimétrico de MTT. Cerca de  $1 \times 10^4$  células por poço foram semeadas em placas de 96 poços; após, as células foram expostas aos compostos de selênio nas concentrações de 0, 1, 10, 50 e 100  $\mu\text{M}$  por 48h. Após a exposição, 10  $\mu\text{L}$  de MTT (5 mg/mL) será adicionado às células e incubado por 3h a 37°C. Após, o sobrenadante será descartado e 100  $\mu\text{L}$  of DMSO será adicionado. As células serão mantidas em agitação durante 30 minutos em

temperatura ambiente. A absorbância será medida em 570 nm. As análises estatísticas foram realizadas no GraphPad Prism 6 (versão 6.01, GraphPad Software, Inc., USA). Os resultados foram expressos como a média  $\pm$  erro padrão da média. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida pelo teste pos hoc de Mutipla comparação. A ANOVA de uma via não revelou efeito da exposição a SeMet e ao  $\text{Na}_2\text{O}_4\text{Se}$  em ambas as linhagens celulares testadas. Por sua vez, a ANOVA de uma via revelou efeito da exposição ao  $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se}$ , Ebs e  $(\text{PhSe})_2$  em ambas as linhagens celulares testadas. Com relação as células MCF-10A, a maior concentração testada de  $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se}$  (100  $\mu\text{M}$ ) causou inibição significativa na viabilidade celular (~62%) quando comparado as células não expostas; já o Ebs causou inibição significativas na viabilidade celular (~50%) somente na maior concentração testada (100  $\mu\text{M}$ ); e o  $(\text{PhSe})_2$  causou inibição significativa na viabilidade celular (~59% e ~70%) nas duas maiores concentrações testadas (50 e 100  $\mu\text{M}$ ). Já na linhagem tumoral BT-549, as concentrações de 10, 50 e 100  $\mu\text{M}$ , causaram a inibição significativa da viabilidade celular (~47%, ~94% e ~96%, respectivamente) quando comparada as células não expostas; o composto Ebs causou inibição significativa nas maiores concentrações (50 e 100  $\mu\text{M}$ ) na viabilidade celular (~60% e ~87%); e o  $(\text{PhSe})_2$  causou efeito na diminuição nas maiores concentrações (50 e 100  $\mu\text{M}$ ) na viabilidade celular (~59% e ~72%, respectivamente). Sendo assim, concluímos que os compostos de selênio que mais causaram efeitos na viabilidade celular de câncer de mama foram o  $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se}$ , Ebs,  $(\text{PhSe})_2$  nas maiores concentrações testadas (50 e 100  $\mu\text{M}$ ). Mesmo que esses compostos tenham causado efeitos na viabilidade das células não tumorais, os efeitos foram brandos quando comparados aos efeitos desses compostos nas células tumorais. Mais estudos precisam ser feitos para elucidar o mecanismo antiproliferativo dos compostos de Selênio.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama, Selênio, Viabilidade celular.

#### **REFERÊNCIAS:**

BERRIDGE, M. V., & TAN, A. S. (1993). Characterization of the Cellular Reduction of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT): Subcellular Localization, Substrate Dependence, and Involvement of Mitochondrial Electron Transport in MTT Reduction. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, vol.303(2), 474–482.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA (2020). **Numeros do câncer**. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>> acesso em: 18 de setembro de 2020.

ROCHA, J. B. T., PICOLLI, B. C., OLIVEIRA. C. S. (2017a). **Biological and chemical interest in selenium: a brief historical account**. *ARKIVOC*, p.457-491.