

[30384](#)

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DO TETRACLORETO DE CARBONO (CCL₄) IN VITRO NAS LINHAGENS HEPÁTICAS HUH7 E ARL-6

Laura Simon, Mónica Luján López, Nelson Alexandre Kretzmann Filho, Ursula Matte

Unidade/Serviço: Centro de Terapia Gênica - CPE

Introdução: O fígado é o principal órgão envolvido na detoxificação de substâncias e biotransformação de agentes químicos. Durante a metabolização do tetracloreto de carbono (CCL₄) pelas células hepáticas, ocorre a formação do radical CCl₃^{*} e espécies reativas de oxigênio que são capazes de ligar-se ao DNA, proteínas e lipídeos, provocando danos a processos celulares importantes e degeneração gordurosa (esteatose). A exposição discreta ao CCl₄ causa lesão hepática aguda, enquanto que a exposição contínua acarreta em fibrose e cirrose hepáticas. Neste trabalho, visamos testar a sensibilidade das linhagens de hepatocarcinoma humano (HuH7) e murino (ARL-6) a doses de CCl₄ in vitro e verificar a toxicidade em diferentes tempos. **Materiais e métodos:** As células foram mantidas em cultura com meio DMEM low-glucose com 10% de soro fetal bovino (SFB) e 1% de antibiótico (P/S), em incubadora a 37°C e 5% de CO₂. Para o experimento, foram plaqueadas 3x10⁴ células por poço em placas de 96 poços. As células foram tratadas com concentrações crescentes de CCl₄ (10µM – 1mM) diluídas em 1% de DMSO. Após 24 e 48 horas, foi feito ensaio com MTT para avaliar a citotoxicidade. **Resultados:** As células ARL-6 apresentaram viabilidade de 80% quando expostas a 20 µM por 24 horas e diminui a 60% às 48 horas. Já para concentrações acima de 80 µM a viabilidade celular foi menor que 30%. Por outro lado, as células HuH7 toleraram concentrações mais elevadas da substância, apresentando viabilidade de 90% na presença de até 0,5 mM de CCl₄ às 24 horas. A mortalidade atingiu 90% quando as células foram expostas a 1mM de CCl₄. O mesmo foi observado na exposição prolongada (48 horas). **Conclusão:** Neste trabalho, verificamos que as duas linhagens de hepatocarcinomas utilizadas no trabalho possuem sensibilidade variada ao CCl₄. A padronização da metodologia nos permite usar este modelo in vitro para busca de novos tratamentos para doenças hepáticas. Apoio: FIPE HCPA (05-0318), CNPq.