

MORFINA DIMINUI A CITOTOXICIDADE E A MUTAGENICIDADE DE DOXORRUBICINA IN VITRO: IMPLICAÇÕES PARA A QUIMIOTERAPIA DO CÂNCER

Duani Maria dos Santos¹

Jayne Torres de Sousa²

Fernanda Brião Menezes Boaretto³

Juliana Bondan da Silva⁴

Jaqueline Nascimento Picada⁵

Morfina é um dos analgésicos opioides mais utilizados para diminuir a dor em pacientes submetidos à quimioterapia contra o câncer. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos citotóxicos e mutagênicos da morfina isoladamente e em combinação com a doxorrubicina (Dox), um agente antineoplásico amplamente utilizado em pacientes com câncer sólido. A citotoxicidade foi avaliada em células de neuroblastoma (SH-SY5Y) e fibroblastos (V79) usando ensaio colorimétrico de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio (MTT), enquanto a mutagenicidade foi avaliada usando o teste de Salmonella/microsossoma na ausência e na presença de ativação metabólica (S9 mix). Morfina apresentou efeito citotóxico principalmente nas células SH-SY5Y e reduziu os efeitos citotóxicos da Dox quando avaliada em procedimento de co-tratamento. No ensaio Salmonella/microsossoma, observou-se que a morfina não induziu mutações e, de fato, diminuiu os efeitos mutagênicos induzidos pela Dox nas cepas TA98 e TA102 na ausência de ativação metabólica. Além disso, na presença de ativação metabólica, não foi observada indução de mutações pela morfina. Em conclusão, morfina diminuiu a citotoxicidade da Dox em células neuronais e não neuronais e mostrou efeitos antimutagênicos na cepa TA102 que detecta mutágenos que induzem danos oxidativos no DNA. No entanto, morfina diminuiu as mutações *frameshift* induzidas pela Dox em concentrações não citotóxicas, um efeito que sugere interferência da atividade de intercalação da Dox, o que poderia diminuir sua eficácia quimioterápica. Estes achados apontam para a importância da realização de mais estudos para explorar as implicações potenciais da co-administração de morfina e Dox durante a quimioterapia do câncer.

Palavras-chave: Citotoxicidade; Doxorrubicina; Morfina; Mutagenicidade; Teste de Ames.

¹ Aluna do curso de Biologia, Bolsista PIBIC/CNPq, duanimaria@rede.ulbra.br

² Aluna de doutorado do PPGBioSaúde/ULBRA, jayne.torres@rede.ulbra.br

³ Aluna de doutorado do PPGBioSaúde/ULBRA, fernandabtto@rede.ulbra.br

⁴ Aluna de doutorado do PPGBioSaúde/ULBRA, julianabondan@rede.ulbra.br

⁵ Orientadora, Professora do curso de Odontologia e do PPGBioSaúde/ULBRA, jaqueline.picada@ulbra.br