



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2003; 23 (Supl.)

23^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 01 a 05 de Setembro de 2003

10º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

CORRELAÇÃO ENTRE VARIABILIDADE CELULAR E CRESCIMENTO TUMORAL. Castro MAA , Moreira JCF . Universidade Luterana do Brasil / Departamento de Bioquímica - ICBS - UFRGS . Outro.

Fundamentação:O crescimento de vários tipos de tumores isolados apresenta um comportamento sigmoidal, com uma fase de crescimento rápido até a saturação. Na literatura existem vários modelos matemáticos propostos para descrever este comportamento, sendo um dos mais conhecidos o de Gompertz. Entretanto, os parâmetros de ajuste do modelo de Gompertz apresentam fraca interpretação biológica, apesar da satisfatória descrição da cinética de crescimento (Castro et al., Cell Prolif. 2003, 36, 65–73).Objetivos:Conhecer e melhor entender a cinética de crescimento de células tumorais, verificando a relação entre variabilidade celular e os parâmetros descritos no modelo de crescimento tumoral gompertziano.Métodos:Foram analisados os dados de crescimento celular de seis linhagens tumorais (linhagens NCI-H596, NCI-H520 e A549 de carcinoma de pulmão de células não-pequenas, linhagens HT-29 e SW-620 de carcinoma de colon e linhagem U251 de glioma) cultivadas em monocamada durante sete dias consecutivos à 37°C em incubadora de CO2 com atmosfera humidificada. As células foram contadas em intervalos de 24 horas pelo ensaio da Sulforradamina B para gerar as curvas de crescimento. A partir das curvas de crescimento nós obtivemos as taxas de crescimento (K) para cada linhagem celular ajustadas para o modelo de Gompertz pelo método dos mínimos quadrados com a utilização do pacote estatístico de regressão não-linear do programa SPSS/método de Marquardt. A variabilidade celular foi quantificada pela relação de polaridades entre células no início do crescimento e células confluentes no final do período de crescimento. Para isso, as células foram fotografadas em microscopia de contraste de fase com medidas de morfologia celular efetuadas no programa NIH-image. A relação de polaridades originou o coeficiente de deformação (D), cujo valor quantifica a variabilidade fenotípica no nosso painel de células tumorais.Resultados:Os parâmetros (K) e (D) obtidos da população em crescimento foram comparados por análise de regressão linear e o resultado desta comparação demonstrou uma correlação positiva entre (K) e (D), com coeficiente de correlação $R=0.9152$, permitindo a obtenção de curvas de crescimento gompertzianas modificadas, com o coeficiente de deformação (D) descrevendo a taxa decrescimento. O crescimento celular foi simulado pelo modelo de Gompertz modificado, cujo resultado produziu curvas de crescimento que acompanharam significativamente os dados experimentais de todas as seis linhagens tumorais estudadas ($P<0.05$).Conclusões:O grau de correlação existente entre o coeficiente de deformação (D) e o parâmetro de ajuste (K) para a taxa de crescimento permite uma nova interpretação do modelo de Gompertz baseada numa descrição fenotípica do crescimento. Desse modo, nosso trabalho demonstra uma associação entre variabilidade em nível celular e taxa de crescimento, fornecendo também um novo método de investigação da cinética de crescimento tumoral.