

ANÁLISE *IN VITRO* DA INVASIVIDADE DE CÉLULAS CANCEROSAS

Laís Macêdo Maciel (lais.macedomaciel@ufpe.br)¹; Caio Victor Barros Gonçalves da Silva (caio.victors@ufpe.br)¹; Manuella Amlid Pimenta De Castro Cavalcanti Silva (manuella.pimenta@ufpe.br)¹; Jaciana dos Santos Aguiar (jaciona.aguiar@ufpe.br)¹

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE

Introdução: A migração e a invasividade celular são características fenotípicas que contribuem para a homeostasia. No entanto, essas características estão envolvidas em processos patológicos graves, como a metástase de células tumorais. A metástase é a principal causa de morbidade associada ao câncer. Desse modo, identificar o potencial metastático de células transformadas é de suma importância para um prognóstico e para a identificação de mecanismos que impulsionam a metástase. **Objetivos:** Realizar uma revisão narrativa, referente ao modelo de migração por 3D Matrigel no estudo *in vitro* para avaliar a invasividade de células cancerígenas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, buscando artigos nas bases de dados PubMed e da Revista Nature, utilizando os descritores: invasividade celular, migração, cultura 3D, metástase. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos de língua inglesa, publicados entre os anos de 2013 - 2022. Foram usados 5 artigos neste trabalho. **Revisão de Literatura:** Matrigel é um extrato da membrana basal, composto principalmente de laminina-111, com células/tecidos tumorais. As membranas basais compõem a maioria dos tumores, principalmente carcinomas e atuam armazenando os fatores de crescimento. Logo, a degradação das membranas libera os fatores que favorecem ainda mais a proliferação e migração das células transformadas. Nesse contexto, o Matrigel é utilizado para modelar o microambiente tumoral, tanto *in vitro* como *in vivo*. Sendo assim, a mistura de células com uma única gota de Matrigel em um *Scaffold* 3D, permite o monitoramento da capacidade de invasão e migração das células para fora da gota durante um período de 6 dias com troca do meio de cultura ao terceiro dia, e ainda a superexpressão do oncogene Trop2. Além disso, a diferenciação de células endoteliais em Matrigel mimetiza um processo de angiogênese *in vivo*, já as células normais sofrem interrupção de crescimento. Ainda, consegue-se observar a morfologia celular associada a um padrão de células metastáticas, pois é observado um crescimento aglomerado e degradação da matriz à medida que invadem, já nas células cancerosas não metastáticas formam processos morfológicos semelhantes à estrela. De modo geral, Aslan. M e colaboradores, ainda afirmaram que o ensaio com Matrigel permite a imagem de células vivas durante o processo de invasão. Desse modo, foi utilizado para analisar efeito de terapias farmacológicas na atividade invasiva dessas células, e ainda testar a capacidade de invasão de células com edição gênica. **Conclusão:** O ensaio de invasão 3D Matrigel é uma técnica reprodutível para avaliar a invasão e migração celular, mesmo após alterações genéticas. O experimento ainda é relevante para monitorar os efeitos do tratamento medicamentoso na invasão e migração de células cancerígenas. Desse modo, facilitando a investigação dos mecanismos de metástase *in vitro*. Ainda, auxiliando na compreensão do desenvolvimento e progressão do câncer. **Palavras-chave:** metástase; invasão; membrana basal; 3D Matrigel.

Referências Bibliográficas:

KRAMER, Nina; WALZL, Angelika; UNGER, Christine; ROSNER, Margit; KRUPITZA, Georg; HENGSTSCHLÄGER, Markus; DOLZNIG, Helmut. In vitro cell migration and invasion assays.

Mutation Research/Reviews In Mutation Research, [S.L.], v. 752, n. 1, p. 10-24, jan. 2013. Elsevier BV.

BENTON, Gabriel; ARNAOUTOVA, Irina; GEORGE, Jay; KLEINMAN, Hynda K.; KOBLINSKI, Jennifer. Matrigel: from discovery and ecm mimicry to assays and models for cancer research. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [S.L.], v. 79-80, p. 3-18, dez. 2014. Elsevier BV.

CAVO, Marta; CARIA, Marco; PULSONI, Ilaria; BELTRAME, Francesco; FATO, Marco; SCAGLIONE, Silvia. A new cell-laden 3D Alginate-Matrigel hydrogel resembles human breast cancer cell malignant morphology, spread and invasion capability observed “in vivo”. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-12, 28 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

Hume, R. D., Pensa, S., Brown, E. J., Kreuzaler, P. A., Hitchcock, J., Husmann, A., Campbell, J. J., Lloyd-Thomas, A. O., Cameron, R. E., & Watson, C. J. (2018). Tumour cell invasiveness and response to chemotherapeutics in adipocyte invested 3D engineered anisotropic collagen scaffolds. **Scientific Reports**, 8(1), 12658.

Aslan M, Hsu EC, Liu S, Stoyanova T. Quantifying the invasion and migration ability of cancer cells with a 3D Matrigel drop invasion assay. **Biol Methods Protoc**. 2021 Jul 2021;6(1):bpab014.