

Caracterização da relação entre o potencial redox celular e a eficácia de quimioterápicos em câncer de pulmão de não pequenas células

Bernardo Papini Gabiatti, Fábio Klamt

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,
Departamento de Bioquímica, Laboratório de Bioquímica Celular

Rua Ramiro Barcelos, número 2600, anexo
Bairro Santa Cecília
Porto Alegre - RS
CEP: 90035-003

O câncer de pulmão permanece como a neoplasia maligna mais letal em todo o mundo, possuindo eficácia limitada e péssimo prognóstico, sendo que aproximadamente 85% dos casos são de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). Previamente nosso grupo demonstrou que a agressividade em CPNPC está associada a um desbalanço redox intracelular, uma vez que o tratamento com a enzima antioxidante catalase (CAT) inibe a proliferação de CPNPC. Apesar disso, o papel do estado redox celular na resposta à quimioterapia continua indeterminado nesse tipo de câncer. Assim, o objetivo deste trabalho é caracterizar o desbalanço redox provido pelo tratamento com CAT e estabelecer sua relação com a resistência/sensibilidade a diferentes agentes quimioterápicos em CPNPC. Para tal, o tratamento de células de CPNPC humanas da linhagem A549 com CAT (1000U/mL) foi acompanhado pelo ensaio de Sulforodamina B (SRB). Houve inibição significativa da proliferação celular por 96h, efeito esse revertido pela retirada da enzima (grupo *washout*), o que demonstra um efeito citostático promovido pela CAT. Acompanhando a proliferação, os níveis de grupamentos tióis (-SH) e o potencial antioxidante não enzimático (TRAP) foram avaliados e estão diminuídos nos tempos 48h e 96h de tratamento, possivelmente devido ao aporte antioxidante dado a adição exógena da enzima CAT. Assim como a proliferação, esse efeito foi revertido pela interrupção do tratamento antioxidante. Para estabelecermos o papel do estado redox celular na quimiorresistência, células da linhagem A549 foram pré- (*washout*) e co-tratadas com CAT, expostas a diferentes agentes quimioterápicos e a toxicidade foi avaliada pelo ensaio de SRB. Ainda, sabe-se que o NFkappaB (fator nuclear kappa B) é um fator de transcrição envolvido na resposta a estímulos estressores, influenciando na sobrevivência celular e resistência a drogas, tornando-se um possível alvo da modulação redox previamente descrita sobre o fenótipo tumoral. O estado de ativação do NFkappaB (translocação nuclear da subunidade p65) será então avaliado pelo imunoconteúdo de p65 nas frações citosólica e nuclear da linhagem A549, afim de verificarmos o envolvimento do NFkappaB nas alterações do metabolismo redox providas pela CAT. Portanto, este trabalho traz uma possível correlação da modulação redox na resposta à quimioterapia, além de sugerir potenciais alvos dessa interação. Assim, buscam-se possíveis associações sinérgicas de tratamentos, visando tanto o papel da modulação do estado redox celular, quanto o mecanismo de ação do quimioterápico, afim de obter maior eficácia na terapia de CPNPC.

Câncer de pulmão de não pequenas células, estado redox celular, quimiorresistência.