IMPACTO DOS TRITERPENOIDES NA RESPOSTA DE CÉLULAS DE CARCINOMA CERVICAL FRENTE AO DANO PARALELO FOTOQUÍMICO

Autor(res)

Waleska Kerllen Martins Gardesani
Maryana Do Nascimento Da Silva

Categoria do Trabalho

Pós-Graduação

Instituição

UNIVERSIDADE ANHANGUERA DE SÃO PAULO - UNIAN

Resumo

O câncer se apresenta como um problema de saúde pública extremamente preocupante nas últimas décadas, cujos custos econômicos diretos com quimioterapia no Brasil segundo o SUS tem aumentado. Os avanços científicos e tecnológicos vêm contribuindo para tratamentos mais seletivos para o câncer, que além de reduzir os efeitos adversos mostram-se eficazes para a remissão de tumores resistentes aos tratamentos convencionais. Neste cenário a Terapia Fotodinâmica (TFD) tem se destacado, já que pode modular a autofagia citoprotetora, que se destaca como um dos mecanismos de resistência terapêutica tumoral. Este estudo propôs uma estratégia de suprimir a autofagia citoprotetora após TFD ao associar os compostos triterpenoides, agentes antitumorais de origem natural. Para isso, submeteram-se células de adenocarcinoma de colo humano (HeLa) ao tratamento com TFD baseada no fotossensibilizador azul de metileno (AM) em associação ou não ao dano bioquímico mediado pelos triterpenoides pentacíclicos ácido betulínico (AB), oleanólico (AO) ou ursólico (AU). Após fotossensibilzação das células HeLa a uma fluência de 20 J/cm2 (= 660 nm, 380 W/m2), usando-se AM em doses não-fotóxicas (0,5 µM) ou fototóxicas (2 µM), associaram-se os triperpenoides (20 µM) por 3h ou 24h em presença de DMEM 1% (v/v) SFB. Após a promoção de dano fotoquímico associado ou não ao bioquímico, as respostas celulares de HeLa foram avaliadas segundo ensaios colorimétricos (MTT e CVS), clonogênico e fluorimétricos (atividade de caspase-3). Além disso, realizaram-se microscopia de contraste de fase e epifluorescência em presença do marcador de vacúolos ácidos laranja de acridina, e de citometria de fluxo, usando-se as moléculas fluorescentes, para o monitoramento do dano paralelo em lisossomos ou mitocôndrias. Utilizando-se o protocolo TFD-AB, baseado no fotodano por AM (0,5 µM) seguido por AB a 20 M por 24h, mitigou-se significativamente a progressão tumoral. AM, em baixas concentrações, provavelmente ativa uma autofagia citoprotetora, a qual parece tornar as células fotossensibilizadas mais eficientemente sensíveis aos efeitos de AB. Assim, em vigência de maior estresse lisossomal/mitocondrial após dano fotoquímico associado ao bioquímico ambas a morte celular e senescência aumentaram significativamente em 80%. O conhecimento aqui encontrado pode ampliar a aplicação racional de TFD seguido de estresse bioquímico extrínseco para contornar a resistência tumoral.