



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Potencial da combinação do 5-FU com SMER-28 no tratamento do câncer gástrico.
<b>Autor</b>	GABRIHEL STUMPF VIEGAS
<b>Orientador</b>	DIEGO BONATTO

## Potencial da combinação do 5-FU com SMER-28 no tratamento do câncer gástrico.

Aluno: Gabrihel Stumpf Viegas

Orientador: Diego Bonatto

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O câncer gástrico (CG) é a quarta malignidade mais frequente e a segunda causa de morte relacionada com câncer mais comum na população mundial. Maus hábitos alimentares, infecções causadas pela bactéria *Helicobacter pylori*, tabagismo, alcoolismo e hereditariedade são apontados como os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do CG. Nesse sentido, considerando a letalidade e o diversificado conjunto de fatores de risco, é importante investigar diferentes maneiras de combater malignidades gástricas.

Evolutivamente conservada em eucariotos, a autofagia é um processo catabólico estresse-induzido baseado no sequestro e no transporte de componentes celulares para a degradação lisossômica. Está descrito que a autofagia participa da proliferação de neoplasias, atuando ora como mecanismo supressor ora como mecanismo promotor tumoral. Dessa forma, a modulação do processo autofágico surge como alternativa para erradicação de tumores. Até o momento, nenhum dos indutores autofágicos estabelecidos obtiveram eficácia satisfatória no tratamento do CG. Por isso, este trabalho teve como objetivo testar o potencial terapêutico da indução autofágica promovida pelo SMER28, sozinho e combinado com o quimioterápico 5-Fluoracil (5-FU), no combate do CG. Para tanto, as células da linhagem de epitélio gástrico saudável MNP01 e da linhagem tumoral gástrica ACP02 foram cultivadas *in vitro* e tratadas com 5-FU, SMER28 e 5-FU + SMER28 durante cinco dias. Posteriormente foram analisados os níveis autofágicos de células das linhagens MNP01 e ACP02 usando o marcador laranja de acridina, por meio da técnica citometria de fluxo. Ainda, foi analisada a viabilidade de células das linhagens MNP01 e ACP02 usando os marcadores anexina e iodeto de propídeo por meio da técnica citometria de fluxo.

Os dados obtidos por meio da marcação com laranja de acridina mostram que a linhagem ACP02 é mais sensível a indução autofágica via tratamento combinado (5-FU + SMER28) do que via tratamentos com 5-FU ou SMER28. Por outro lado, a linhagem MNP01 apresentou maior sensibilidade a indução autofágica via tratamento combinado (5-FU + SMER28) do que via tratamento com SMER28. Da mesma forma, a linhagem MNP01 apresentou sensibilidade a indução autofágica via tratamento com 5-FU semelhante à submetida ao tratamento combinado (5-FU + SMER28).

Os dados obtidos com a marcação com anexina e iodeto de propídeo mostram que a linhagem ACP02 apresenta 9,05% de morte apoptótica e 14,76% de morte necrótica em resposta ao tratamento combinado (5-FU + SMER28). Por outro lado, a linhagem MNP01 apresenta 22,68% de morte apoptótica e 18,63% de morte necrótica em resposta ao tratamento combinado (5-FU + SMER28). Assim, os dados indicam que a combinação (5-FU + SMER28) induz mais células saudáveis de epitélio gástrico a morte comparado com células tumorais. Em conjunto, esses resultados sugerem que o efeito crônico *in vitro* da combinação (5FU + SMER28) é tóxico para as células tumorais gástricas, embora tenha sido mais nocivo para as células epiteliais gástricas saudáveis. Está descrito que a toxicidade do 5-FU afeta células saudáveis de pacientes com câncer gástrico e isso implica em diferentes efeitos colaterais atrelados ao tratamento quimioterápico. É possível que a combinação (5-FU + SMER28) tenha potencializado a toxicidade do quimioterápico, resultando no número elevado de morte das células epiteliais gástricas saudáveis *in vitro*.