



<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>	Análise celular e de sensibilidade in vitro à temozolomida, PCV e paclitaxel em culturas primárias derivadas de glioblastoma
<b>Autor</b>	LOUISE CAMARGO DE MENDONÇA
<b>Orientador</b>	GUIDO LENZ

## **Análise celular e de sensibilidade *in vitro* à temozolomida, PCV e paclitaxel em culturas primárias derivadas de glioblastoma**

**Autor:** Louise Camargo de Mendonça

**Orientador:** Guido Lenz

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O principal desafio na maioria dos cânceres é a grande variabilidade no resultado dos tratamentos entre pacientes com o mesmo tipo tumoral que pode ser causada por diferenças nas respostas celulares. A variação da efetividade às terapias pode estar relacionada à indução ou à resistência de mecanismos como senescência, autofagia e apoptose. Dentro dessa perspectiva está o glioblastoma, tumor do sistema nervoso central mais comum e agressivo em adultos, que tem uma alta taxa de mortalidade devido à elevada capacidade de invasão e resistência aos tratamentos. O objetivo deste trabalho consiste na predição da resposta a diferentes tratamentos *in vivo* baseado na análise das características celulares em culturas primárias advindas de biopsias de pacientes. Foram feitos ensaios de sensibilidade *in vitro* com os tratamentos temozolomida, PCV – combinação de procarbazina, lomustina e vincristina - e paclitaxel nas concentrações plasmáticas. Além disso, foram feitas análises celulares por meio da ferramenta de análise morfométrica nuclear com o intuito de avaliar morfologicamente as diferenças nas respostas aos tratamentos. Utilizamos ainda a análise por laranja de acridina para identificar indução de autofagia pelo aumento de organelas vesiculares ácidas como resposta ao tratamento. As culturas primárias analisadas não apresentaram resposta citotóxica ao tratamento com temozolomida, fármaco comumente utilizado na clínica, enquanto que a administração de PCV e paclitaxel foi capaz de diminuir o número de células *in vitro* em 50 e 90%, respectivamente. A resposta celular ao tratamento com PCV, contudo, foi diferente para os pacientes ao se analisar aspectos como indução de autofagia e apoptose após esse tratamento *in vitro*. Uma das culturas apresentou maior proporção de células com características morfológicas de apoptose, enquanto a outra apresentou menor proporção. Esse resultado pode ser comparado aos diferentes níveis de organelas vesiculares ácidas induzidas pelo tratamento, em que a cultura que apresentou menor proporção de células morfolologicamente apoptóticas apresentou um aumento de até 65% o número de organelas vesiculares ácidas. Esses resultados apontam que o conhecimento de mecanismos envolvidos na resistência celular, como a indução de autofagia, poderia ter valor preditivo tão bom quanto o conhecimento de marcadores moleculares. Assim sendo, o estudo de sensibilidade/resistência a fármacos em culturas primárias e a identificação de características celulares e/ou farmacológicas são boas alternativas para aumentar a eficácia da terapia de pacientes com glioblastoma.