

A doxorubicina (DOX) é uma droga antitumoral utilizada no tratamento de câncer de mama e linfomas. O mecanismo de ação da DOX inclui interação com a enzima Topoisomerase II, além de geração de radicais livres dentro da célula. O reparo por excisão de nucleotídeos (NER) é comumente conhecido por remover danos no DNA causados por drogas antitumorais. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a indução de dano oxidativo no DNA de células proficientes e deficientes em NER após o tratamento com DOX. As linhagens celulares de fibroblastos humanos, XPD (deficiente em NER) e MRC5 (proficiente em reparo) foram submetidas ao tratamento de 3 horas com DOX (0.2 – 0.6 µg/mL). A formação de radicais livres foi avaliada em microscópio de fluorescência após incubação com dicloro-dihidro-fluoresceína diacetato. Os danos oxidativos no DNA foram avaliados com o Teste Cometa modificado utilizando enzimas específicas. Com o uso das enzimas, a sensibilidade do teste aumenta detectando purinas (Formamidopyrimidine-DNA glycosylase) e pirimidinas (Endonuclease III) oxidadas. O tratamento com DOX induziu formação de radicais livres na dose mais alta (0.6 µg/mL) utilizada nas duas linhagens celulares, XPD e MRC5. Foi detectado aumento na migração do DNA indicando a formação de quebras diretas ou em consequência do reparo das lesões causadas por DOX. Este aumento foi significativo em relação ao controle não tratado após tratamento com 0.6 µg/mL de DOX. Após incubação com as enzimas FPG e ENDO III a extensão do dano foi maior em comparação do teste cometa tradicional, indicando a formação de bases oxidadas. Os resultados deste trabalho demonstram que as quebras no DNA após tratamento de 3h podem estar relacionadas com a indução de estresse oxidativo na dose mais alta utilizada do DOX, porém, não foi observada diferença na resposta das duas linhagens frente ao tratamento agudo com DOX.