

Development (SOAD), HCPA, UFRGS

Regimes quimioterápicos que utilizam o anti-metabólito 5-fluoruracil (5-FU) são os mais amplamente utilizados no tratamento de câncer de coloretal. Entretanto, as velocidades de resposta tem sido desapontadoras, impondo a necessidade de novas estratégias de tratamento. Recentemente, um análogo semi-sintético da camptotecina, o CPT11, apresentou atividade promissora contra os males do trato gastrointestinal (GI). Assim, a combinação de CPT11 com 5-FU pode aumentar a velocidade de resposta ao tratamento destas neoplasias. Todavia, uma combinação mais efetiva entre CPT11 e 5-FU ainda precisa ser estabelecida. Neste estudo esta questão foi investigada, utilizando-se um painel de linhagens de carcinoma de cólon (DiFi, HT-29, LoVo, SW-620, WiDr), que foram expostas a várias combinações de ambas drogas. Nossos dados mostraram um efeito citotóxico de 2-3 vezes superior, ao 5-FU ou ao CPT11, isoladamente, quando as células foram tratadas por 2 dias com CPT11 e subseqüentemente por 2 dias com 5-FU. Contudo, não há aumento do efeito citotóxico quando 5-FU precede o CPT11. Outros estudos estão em andamento para verificar se a seqüência favorável está relacionada à inibição causada pelo 5-FU ou seus metabólitos sobre a atividade da enzima carboxilesterase que regula a conversão do CPT11 no seu metabólito mais efetivo SN-38.