

P 1211**Avaliação do mecanismo de ação do tratamento FOLFOX em células de adenocarcinoma de cólon HT29 e HCT116**

Andréa Baldasso Zanon; Eduardo Cremonese Filippi Chiela; Patrícia Luciana da Costa Lopez; Nayara S. Franco - UFRGS

INTRODUÇÃO: O adenocarcinoma de cólon (ACC) responde pela terceira maior taxa de mortalidade entre todos os cânceres. O regime quimioterápico mais utilizado é o FOLFOX (5-Fluoruracila + Oxaliplatina + Leucovorin), o qual é administrado por 2 dias, seguido de 15 dias de recuperação para o paciente. Apesar da sensibilidade das células de ACC a esse tratamento, a taxa de recorrência tumoral é elevada, e entender o mecanismo de ação do regime FOLFOX é de grande importância para aumentar a eficácia terapêutica do mesmo. **OBJETIVOS:** Avaliar a resposta de células de ACC expostas ao regime FOLFOX em perfil semelhante ao tratamento clínico em prol de entender o mecanismo de ação do tratamento. **MÉTODOS:** As células das linhagens de adenocarcinoma de cólon HT29 e HCT116 foram tratadas com 5-fluoruracila (5FU), oxaliplatina (OXA) e combinação por 48h. Após esse período, nós avaliamos a toxicidade aguda dos tratamentos, através de contagem celular, análise do ciclo celular, autofagia e ROS. Além disso, as células tratadas foram replaqueadas em Meio Livre de Droga (MLD) por 15 dias, para mimetizar o período correspondente ao regime clínico. Ao longo deste período nós avaliamos a proliferação celular, apoptose, senescência e autofagia; também foi realizado ensaio clonogênico. **RESULTADOS:** Tanto as células HCT116 quanto a HT19 foram sensibilizadas após o tratamento com FOLFOX, sendo que a linhagem HCT116 se mostrou mais sensível. Após as 48h do tratamento, não observamos efeito aditivo entre a combinação e 5FU isolado. A análise do ciclo celular após as 48h do tratamento mostrou que as células tratadas com 5FU sofreram parada na fase G1, seguido da indução de apoptose, enquanto as células tratadas com OXA sofreram parada na fase G2/M, seguido da indução de senescência. Finalmente, observamos um aumento transitório de autofagia e níveis de ROS com pico entre os dias 5 e 7 após o tratamento. A inibição da autofagia com 3-metiladenina durante o período de pico da autofagia reduziu o número de células, acompanhado do aumento de células com fenótipo apoptótico. **CONCLUSÃO:** Os resultados mostraram que o efeito aditivo do protocolo FOLFOX é mediado pela indução de apoptose pela 5FU e senescência pela OXA. As células sobreviventes à citotoxicidade aguda dispararam autofagia, a qual atuou no sentido de proteger as células da morte celular. Dessa forma, a modulação da autofagia apresenta um potencial importante para aumentar a eficácia do tratamento FOLFOX em adenocarcinoma de cólon. **Unitermos:** Adenocarcinoma de cólon; FOLFOX; Mecanismo de ação