

**O PAPEL DO NFκB NA MODULAÇÃO-REDOX DO CRESCIMENTO CELULAR EM
CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO-PEQUENAS CÉLULAS**

O câncer de pulmão é a mais letal dentre todas as neoplasias malignas, causando mais de 1,1 milhões de mortes, anualmente, sendo que cerca de 85% dos casos são de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). Nosso grupo demonstrou que a agressividade de CPNPC está associada com maior estresse oxidativo intracelular. O tratamento com a enzima antioxidante catalase (CAT) inibe proliferação de células de CPNPC, possivelmente por reduzir este desbalanço redox. O NFκB (fator nuclear kappa B) é um importante fator de transcrição na resposta à estímulos estressores, como o estresse oxidativo. Consistentes evidências o associam à progressão tumoral, atribuindo-lhe o papel de fator de sobrevivência sendo, portanto, um potencial alvo terapêutico. Assim, este trabalho tem por objetivo avaliar o envolvimento de NFκB na modulação redox da agressividade tumoral na linhagem de CPNPC A549 pela CAT. O tratamento com CAT (1000 U/mL) por 96h inibiu a proliferação celular, efeito este revertido pela retirada da enzima. Acompanhando a inibição de proliferação, os níveis de grupamentos tióis (-SH) e o potencial antioxidante não enzimático (TRAP) estão diminuídos em ambos os tempos (48h e 96h), possivelmente devido ao aporte antioxidante provido pela alta dose exógena da enzima CAT. Assim como a proliferação, este efeito foi revertido pela interrupção do tratamento. Assim, o imunoconteúdo citosólico e nuclear de p65 nestes momentos foram avaliados, uma vez que a forma mais comum do NFκB é o heterodímero p65/p50, que, quando ativado, transloca do citoplasma para o núcleo. O tratamento com CAT diminui o imunoconteúdo nuclear de p65, sugerindo menor ativação de NFκB. Portanto, a modulação redox da agressividade tumoral de CPNPC pode estar sendo mediada pelo NFκB. Assim, além da inibição de NFκB a interferência na homeostase redox tumoral pode fornecer potenciais alvos terapêuticos para CPNPC.

Apoio financeiro: FAPERGS, PROPESQ/UFRGS, CNPq and CAPES