



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Tratamento sinérgico de ácido retinoico e cisplatina na avaliação de processos envolvendo a senescência celular na linhagem celular de câncer de pulmão A549
Autor	GIOVANNI PEREIRA DE ANDRADE
Orientador	JOSE CLAUDIO FONSECA MOREIRA

Tratamento sinérgico de ácido retinoico e cisplatina na avaliação de processos envolvendo a senescência celular na linhagem celular de câncer de pulmão A549

Bolsista: Giovanni Pereira de Andrade

Orientador: José Cláudio Fonseca Moreira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A maioria das terapias oncogênicas tradicionais se baseiam em estratégias de tratamento citotóxico, na qual a destruição celular otimiza o potencial de sobrevivência dos pacientes. Em contrapartida, devido aos efeitos colaterais, outras alternativas são exploradas. Um dos métodos promissores visa inibir a capacidade proliferativa de células, sem induzir a morte celular: a senescência celular induzida por terapia. Embora promissora, uma revisão sistemática sugere que a senescência induzida por terapia em células tumorais não é obrigatoriamente um destino celular permanente, e sim um processo de adaptação ao estresse. Assim, estas células evitam o impacto citotóxico direto da terapia, tendo sua sobrevivência prolongada e potencial de recuperar a capacidade de autorrenovação, contribuindo para a recorrência da doença. Nesta circunstância, testou-se o efeito sinérgico de ácido retinoico e cisplatina em linhagem celular de câncer de pulmão A549. Sabe-se que cisplatina induz a parada do ciclo celular, e senescência através da regulação positiva na expressão de p53 e p21 em algumas linhagens de câncer. Já o ácido retinoico, um derivado de vitamina A, inibe marcadores de proliferação celular. Neste contexto, o objetivo do trabalho é averiguar a relação entre processos celulares como apoptose, autofagia e senescência no tratamento sinérgico de ácido retinoico e cisplatina. Desta forma, a linhagem celular A549 foi cultivada em meio RPMI suplementado com 10% SFB e antibióticos, em um ambiente umidificado a 37 °C contendo 5% CO₂. O tratamento é feito em duas etapas: pré incubação com ácido retinoico durante 24 horas, e posterior inoculação conjunta de cisplatina e ácido retinoico em períodos de 24, 48 e 72 horas, contados a partir do momento após a inoculação com cisplatina. As doses de cisplatina usadas foram 0, 1 e 5 µg/mL, e a concentração de ácido retinoico usada foi 20µM. Analisou-se presença de células senescentes em ensaio de SA-B-Gal; ciclo celular por marcação com iodeto de propídeo em citômetro de fluxo; ensaio de apoptose por marcação com iodeto de propídeo e anexina V em citômetro de fluxo; autofagia com marcador laranja de acridina em citômetro de Fluxo. Análises posteriores de RT-qPCR e Imunoconteúdo, para avaliar a expressão dos transcritos e das proteínas dos genes principais das vias de senescência celular, devem ser realizadas. A análise do ensaio de SA-B-Gal mostrou que cisplatina induz senescência de forma dose-dependente na linhagem A549. Em contrapartida, ácido retinoico provoca evasão de senescência celular, tanto em células tratadas com cisplatina quanto no grupo tratado apenas com ácido retinoico. A análise de ciclo celular revelou que existe uma desregulação de ciclo celular quando usado cisplatina, sendo um efeito atenuado em grupos tratados com ácido retinoico. A análise de apoptose demonstrou que ácido retinoico amplia a viabilidade celular, em tratamentos de 48 e 72 horas, aumentando o número de células viáveis e diminuindo o número de células apoptóticas, tanto em relação ao tratamento com cisplatina quanto em relação ao controle. A análise de autofagia mostra que, na presença de cisplatina, ácido retinoico aumenta o número de células em processo autofágico. Dessa maneira, os resultados até aqui demonstram que ácido retinoico aumenta tanto a adaptação ao estresse provocado por cisplatina, quanto a viabilidade celular, em linhagem celular de câncer A549. Portanto, uma avaliação dos resultados obtidos até o presente momento sugerem que o uso de ácido retinoico pode não ser adequado em pessoas com suspeita de câncer pulmonar, principalmente em pacientes com tratamento de cisplatina em andamento.