

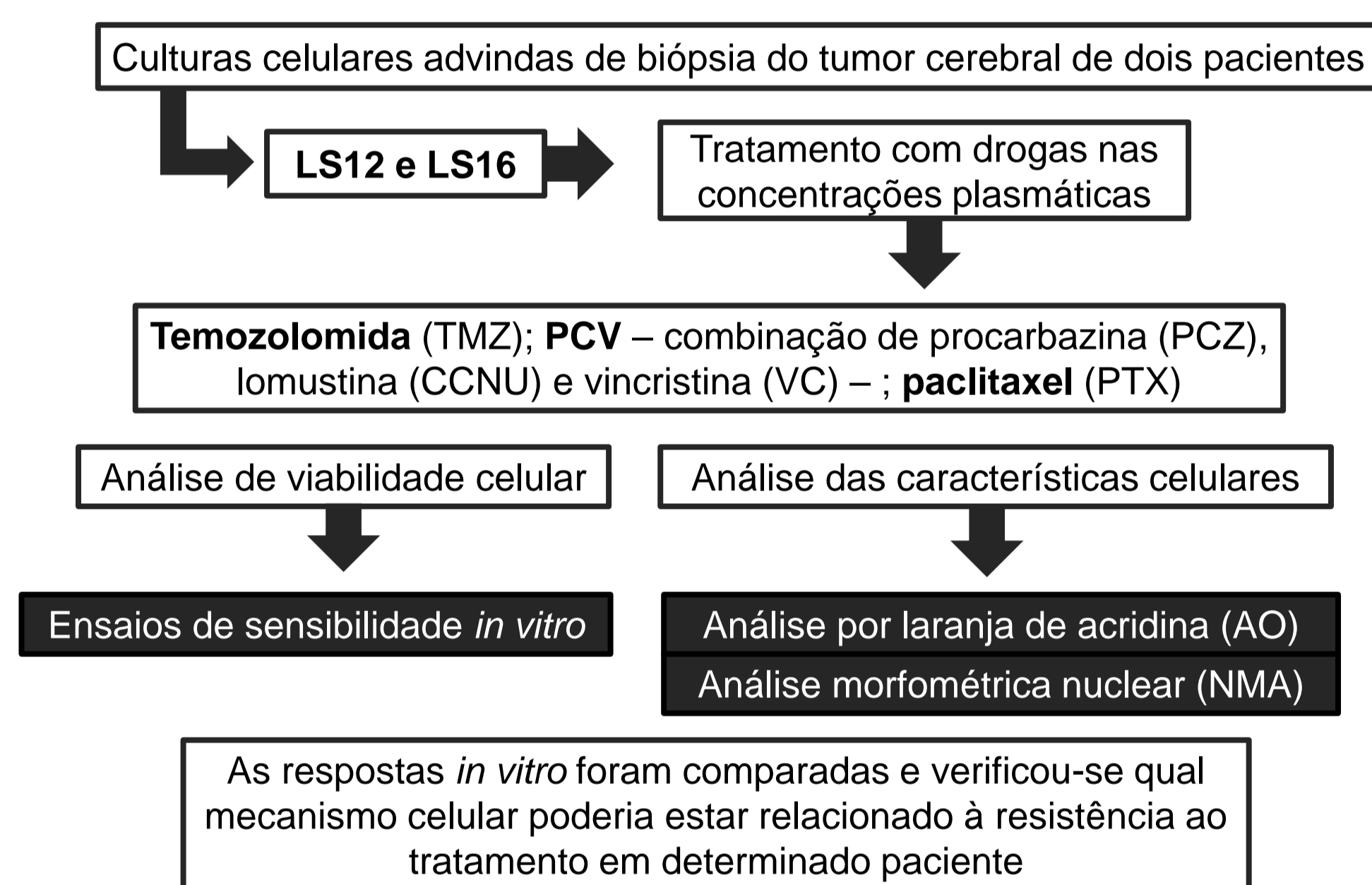
INTRODUÇÃO

O principal desafio na maioria dos cânceres é a grande variabilidade no resultado dos tratamentos entre diferentes pacientes com o mesmo tipo tumoral. Isso pode ser causado por diferenças nas respostas celulares devido à indução ou à resistência de mecanismos como senescência, autofagia e apoptose. Esses mecanismos são capazes de dificultar a ação dos quimioterápicos utilizados no tratamento de gliomas e essas respostas podem variar dependendo das características específicas do tumor de cada paciente. Até o presente momento, os testes de predição da resposta *in vitro* são realizados com tratamentos em altas concentrações e analisando-se aspectos únicos, como viabilidade celular e número de células proliferativas. Esse tipo de análise não leva em consideração as características celulares que podem driblar a real efetividade desses tratamentos. Com isso, avaliar outros aspectos de resposta aos fármacos, como características celulares, têm implicações importantes para as abordagens terapêuticas.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho consiste na predição da resposta a diferentes tratamentos *in vivo* baseado na análise *in vitro* das características celulares em culturas primárias advindas de biopsias de pacientes.

MATERIAS E MÉTODOS



CONCLUSÃO

Esses resultados apontam que o conhecimento de mecanismos envolvidos na resistência celular, como a indução de autofagia, poderia ter valor preditivo tão bom quanto o conhecimento de marcadores moleculares e ser uma boa alternativa para aumentar a eficácia da terapia de pacientes com glioblastoma.

PERSPECTIVAS

Continuar e aprofundar as análises por meio de técnicas como *western blot* para proteínas relacionadas aos processos de apoptose, senescência e autofagia. Fazer testes com inibidores de autofagia para as culturas que apresentaram resistência decorrente deste processo e avaliar se há potencialização do tratamento.

RESULTADOS

As culturas primárias analisadas não apresentaram resposta citotóxica ao tratamento com TMZ, fármaco comumente utilizado na clínica, enquanto que a administração de PCV e PTX diminuiu o número de células *in vitro* em 50 e 90%, respectivamente (Fig 1).

A resposta celular ao tratamento com PCV, contudo, foi diferente para os pacientes ao se analisar aspectos como indução de autofagia e apoptose após esse tratamento *in vitro*. Uma das culturas apresentou aumento da porcentagem de células AO positivas, como um indicativo de autofagia (Fig 2). Além disso, essa mesma cultura apresentou menor proporção de células com características morfológicas de apoptose (Fig 3).

Figura 1

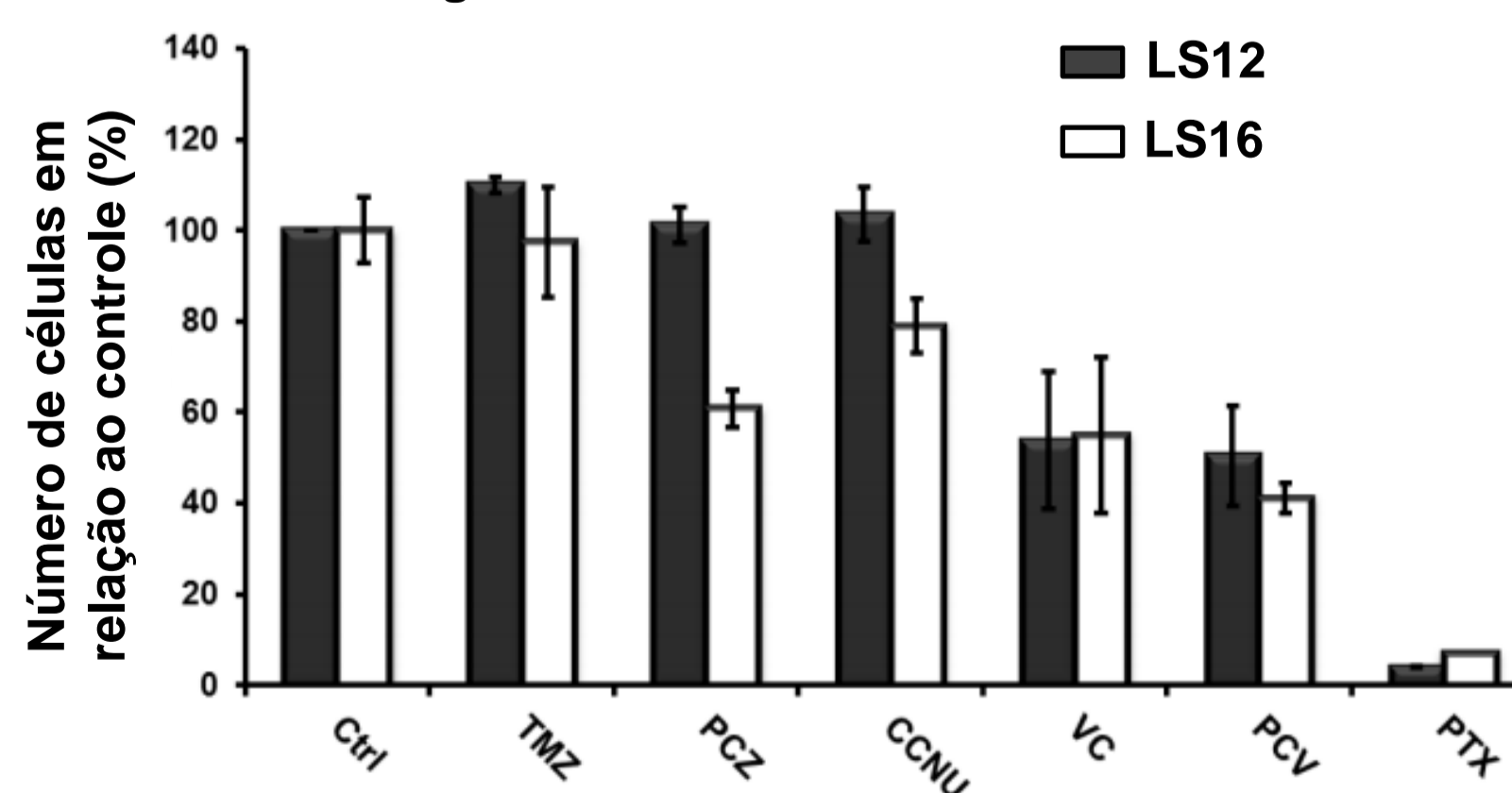


Figura 1: Análise de sensibilidade *in vitro*.

Figura 2: Porcentagem de organelas vesiculares ácidas.

A: LS12 ; B: LS16 Observar aumento da % de células AO positivas no tratamento de LS16 com PCV.

Figura 2

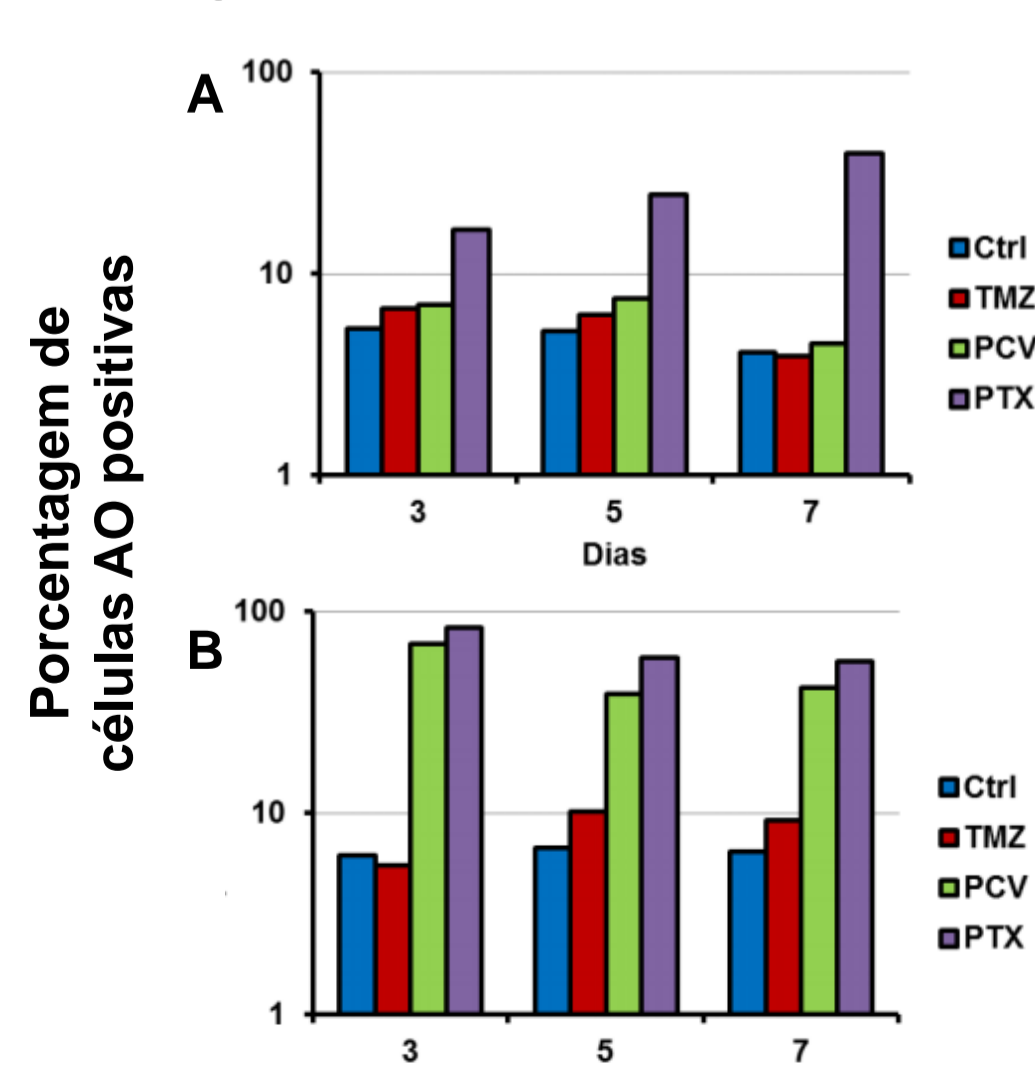


Figura 3

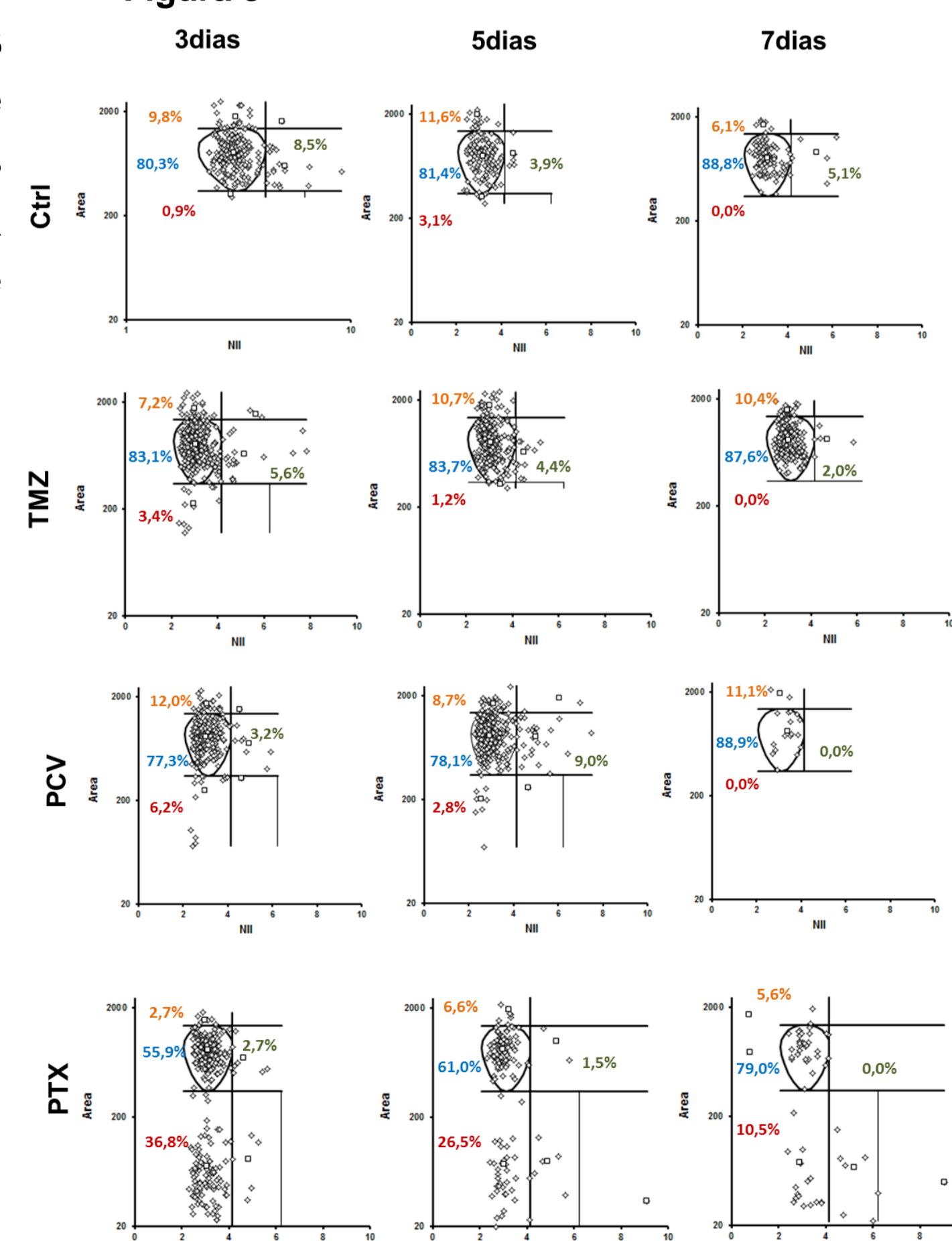


Figura 3: NMA da cultura LS16. Observar a menor quantidade de células com morfologia apoptótica no tratamento com PCV.

Núcleos:
 Normais (Azul)
 Senescentes (Vermelho)
 Apoptóticos (Laranja)
 Irregulares (Verde)