

AVALIAÇÃO DA ATIVAÇÃO DA VIA “UNFOLDED PROTEIN RESPONSE” E O EFEITO DO ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO NA CARCINOGENESE BUCAL.

Eduardo Liberato da Silva*, Fernanda Visioli**

*Aluno de graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Professora adjunta do Departamento de Odontologia Conservadora da Faculdade de Odontologia da UFRGS

Introdução

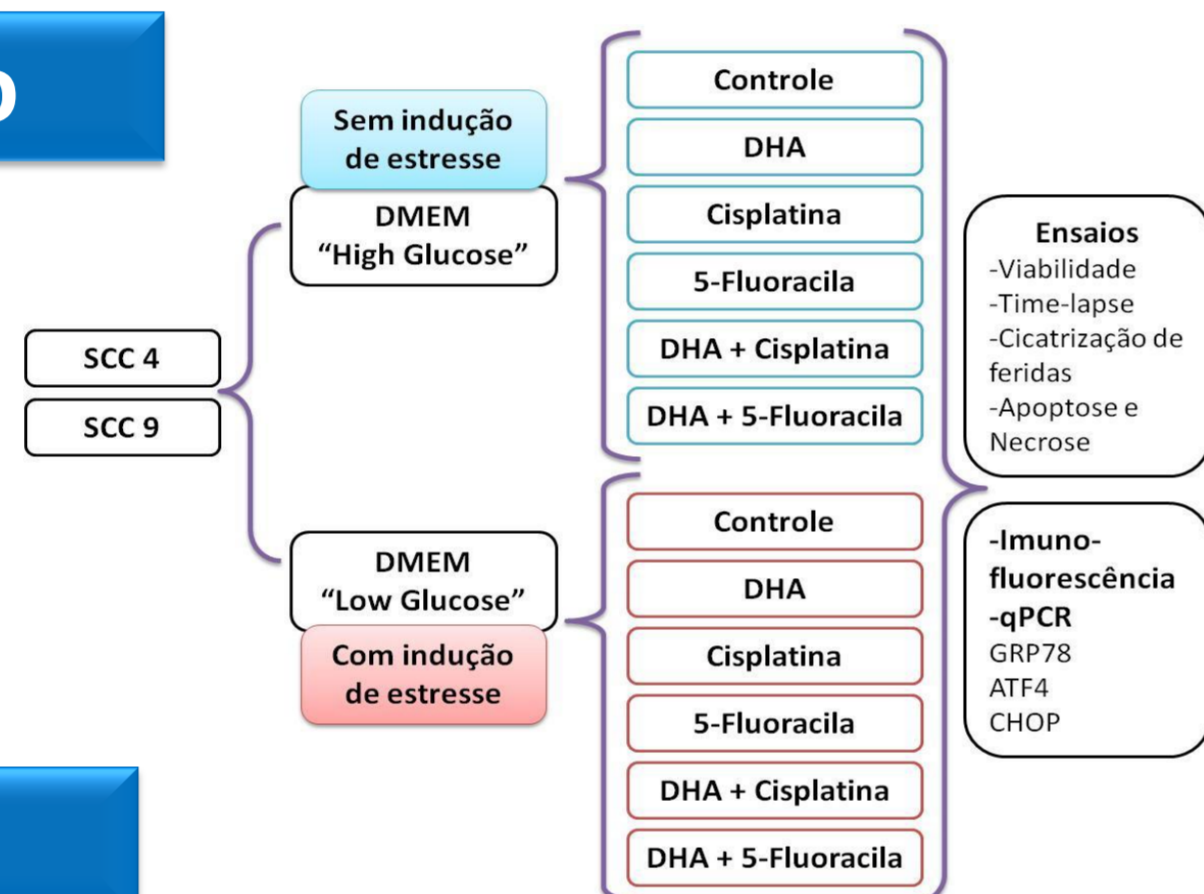
A carcinogênese se caracteriza pelo acúmulo de alterações que incluem a perda da capacidade de indução da apoptose e uma proliferação intensa. O estresse no retículo endoplasmático e a via de sinalização “unfolded protein response” (UPR) desempenham papéis importantes nesse mecanismo. A super-expressão da proteína GRP78 (proteína regulada por glicose 78), proteína-chave na ativação da UPR, já foi detectada em vários tipos de câncer, e está associada a um fenótipo mais agressivo e pior prognóstico, além de maior resistência ao tratamento anti-tumoral. O ácido Docosahexaenóico (DHA), um derivado do Ômega 3 surgiu como opção terapêutica devido à sua atividade pró-apoptótica, em parte por regular a expressão de GRP78 em células cancerígenas.

Objetivo

Avaliar a via UPR na carcinogênese bucal e o efeito terapêutico do DHA no câncer bucal. Utilizando a técnica de cultura celular com a linhagem de carcinoma espinocelular bucal SCC4, a UPR foi induzida diminuindo os níveis de glicose do meio de cultura.

Materiais e Métodos

Estudo in vitro

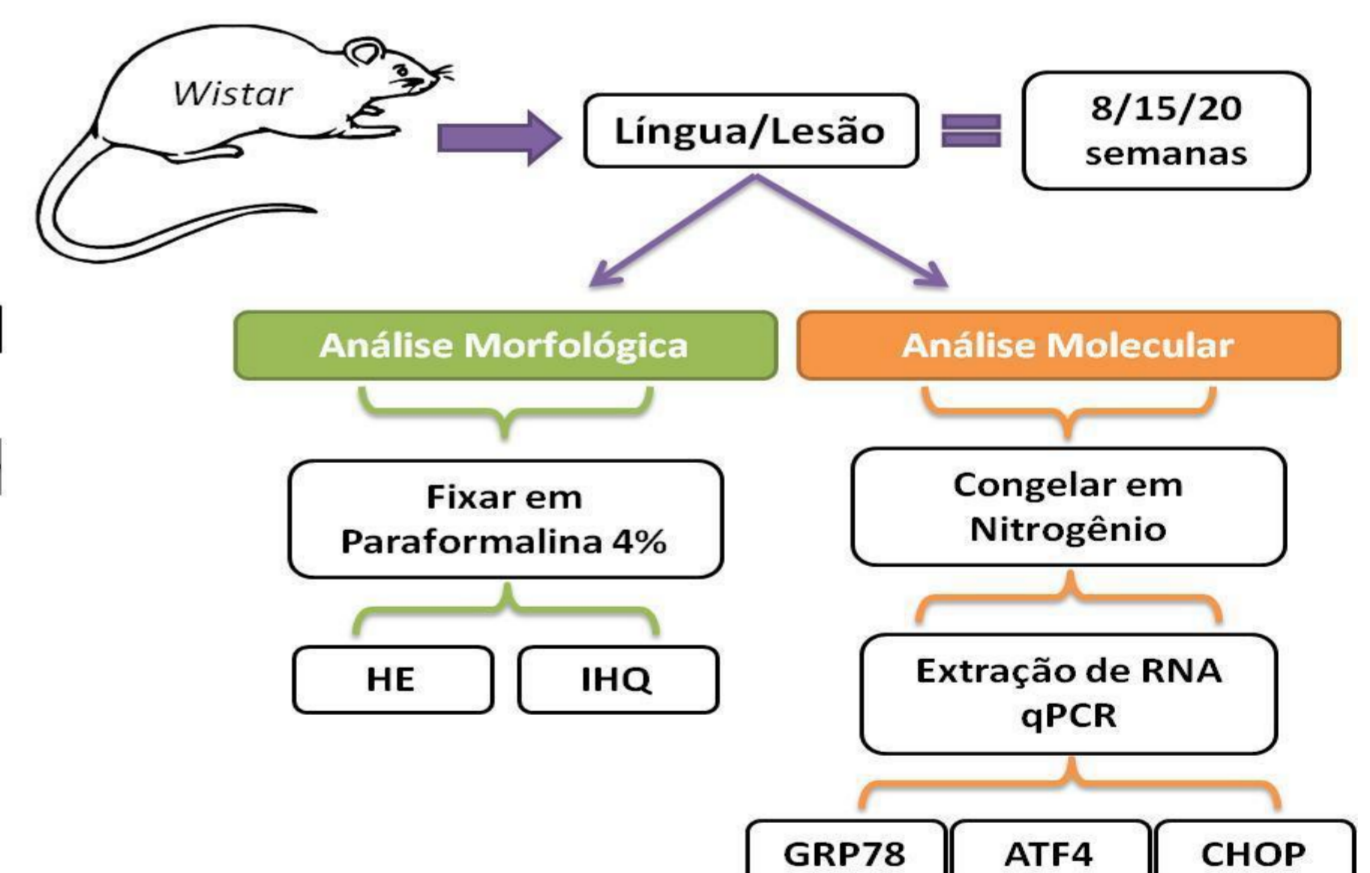
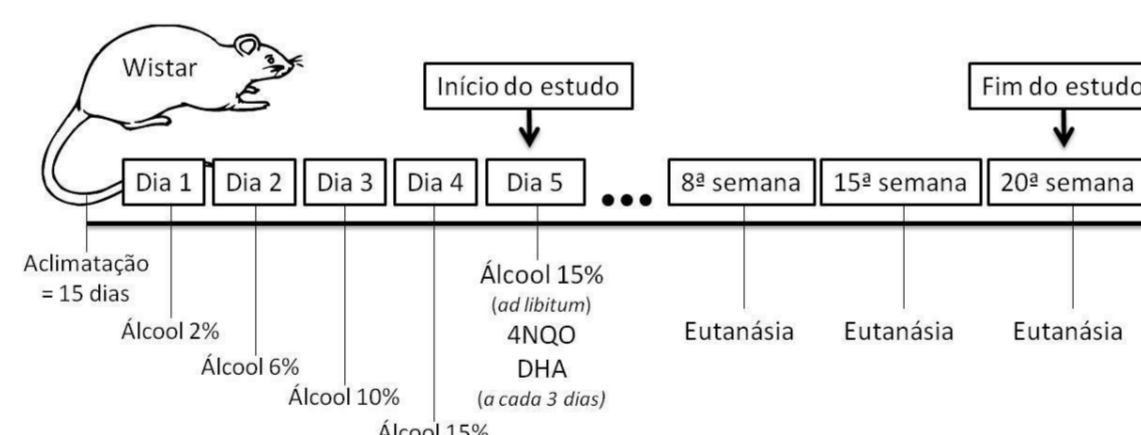


SCC-4 e SCC-9: Linhagens celulares de carcinoma espinocelular de língua.

Cisplatina e 5-Fluoracila: Quimioterápicos normalmente utilizados no tratamento de câncer de boca.

Estudo in vivo

Grupo	Tratamento	Tempo	Número de animais (n)
Grupo 1 Controle		8 semanas	6
		15 semanas	6
		20 semanas	8
Grupo 2 4NQO + Álcool		8 semanas	10
		15 semanas	10
		20 semanas	13
Grupo 3 4NQO + Álcool + DHA		8 semanas	10
		15 semanas	10
		20 semanas	13
Total		-	86



Estudo aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Resultados esperados:

Aumento do efeito quimioterápico através do uso concomitante de DHA e Cisplatina/5-Fluoracila, em estudo in vitro; Modulação da Carcinogênese com a prevenção do surgimento do tumor através do tratamento com DHA, no modelo in vivo.

Considerações:

Ensaio de Viabilidade celular foram realizados e definiu-se que o DHA será utilizado nas concentrações de 25 e 50µM nos demais ensaios. O Projeto in vivo está em andamento. A eutanásia dos animais do primeiro tempo experimental (8 semanas) está programada para 19/09.