

A radioterapia é rotineiramente prescrita para o tratamento de gliomas de alto grau. Entretanto, a eficácia desta terapêutica é frequentemente limitada pela radiorresistência, refletida como uma susceptibilidade diminuída das células irradiadas a seguir para a apoptose. Assim, as células têm desenvolvido um mecanismo em resposta ao dano do DNA promovido pela radioterapia, em que p53, Hsp70 e/ou EGFr podem desempenhar um papel importante. Neste estudo, investigamos se os conteúdos de p53, Hsp70 e EGFr estão associadas a radiorresistência de células de glioblastoma multiforme (GBM). Para isso, esferóides das linhagens celulares U-87MG e MO59J, bem como esferóides derivados de cultivo primário de um paciente com GBM (UGBM1) foram irradiados (5, 10 e 20 Gy), sua radiorresistência relativa estabelecida e os conteúdos de p53, Hsp70 e EGFr foram imunohistoquimicamente determinados. Além disso, investigamos se as vias EGFr-fosfo-Akt e EGFr-MEK-ERK podem desencadear a radiorresistência dos GBM. Após 5 Gy de radiação em esferóides de UGBM1 e U-87MG, foi encontrado significativo decréscimo de crescimento, enquanto os esferóides de MO59J se mostraram relativamente radiorresistentes. Nenhuma mudança significativa nos conteúdos de p53 e Hsp70 foi encontrada após radiação com 5 Gy em todos os esferóides estudados. A única diferença, observada nos conteúdos de Hsp70, foi sua distribuição periférica em esferóides de MO59J. Entretanto, o tratamento com 5 Gy de radiação induziu um aumento significativo nos conteúdos de EGFr nos esferóides de MO59J. Além disso, o tratamento com inibidores da ativação da ERK (PD 098059) e da Akt (wortmanina) levaram a radiosensibilização dos esferóides de MO59J. Estes resultados sugerem que as vias PI3K-Akt e MEK-ERK estão desencadeando a sinalização do EGFr contra os efeitos radioterápicos em GBM.