

134 EFEITO SINÉRGICO ENTRE O ÁCIDO ASCÓRBICO E A QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL NO TRATAMENTO DO CANCRO DO CÓLON

Pires A.S. 1,2,3,4, Marques C.R. 1, Encarnação J.C. 1,5, Gonçalves T.J. 1,5, Casalta-Lopes J.E. 1, Gonçalves A.C. 4,6, Abrantes A.M. 1,3,4, Sarmiento-Ribeiro A.B. 4,6, Botelho M.F. 1,3,4

Introdução: Mais de um milhão de novos casos de cancro do cólon (CC) são diagnosticados, por ano, em todo o mundo. O ácido ascórbico (AA), em concentrações farmacológicas actua como pró-oxidante, induzindo selectivamente a morte de células tumorais. Em combinação com as terapias convencionais, tem-se verificado que o AA aumenta o efeito inibitório do crescimento tumoral conferido pelas mesmas. Assim, o objectivo deste estudo é avaliar o potencial terapêutico do AA em combinação com 5-fluorouracilo (5FU) em linhas celulares humanas de CC.

Métodos: As linhas celulares WiDr, C2BBe1 e LS1034 (quimiorresistente) foram incubadas na ausência e presença de diferentes concentrações de AA e 5FU, isoladamente ou em combinação. Após 48, 72 e 96 horas de incubação, a proliferação celular foi avaliada através do ensaio SRB. O ensaio clonogénico foi realizado para determinar a sobrevivência celular. Para avaliar a viabilidade celular e os tipos de morte celular induzidos recorreu-se à dupla marcação com anexina V e iodeto de propídeo.

Resultados: Os resultados obtidos mostraram que o AA exerce um efeito anti-proliferativo de forma dependente da dose nas 3 linhas celulares ($r^2 > 0.91$). A linha celular mais sensível ao AA foi a C2BBe1 ($IC_{50} = 819 \mu M$). Verificou-se também que à medida que a concentração de AA aumenta, a sobrevivência e viabilidade celular diminui. Em combinação, obteve-se um efeito sinérgico às 96h para todas as linhas celulares, sendo este mais evidente nas células LS1034.

Conclusão: Com este estudo verificou-se a existência de sinergismo entre o AA e o 5FU, dados que poderão contribuir para o desenvolvimento de uma terapia promissora para o CC com doses reduzidas de quimioterapia convencional e uma posterior diminuição dos efeitos secundários.

1 Unidade de Biofísica, FMUC, Coimbra; 2 FCTUC, Coimbra; 3 IBILI, FMUC, Coimbra; 4 CIMAGO, FMUC, Coimbra; 5 FFUC, Coimbra; 6 Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada, FMUC, Coimbra.