

P 1793

Avaliação do efeito sinérgico de butirato de sódio e Tyrphostin AG1478 na proliferação de linhagens de glioblastoma multiforme

Marienela Buendia Duque; Amanda Cristina Godot Thomaz; Kelly de Vargas Pinheiro; Sasha Ries; Alejandro Maurício Arancibia; Algemir Lunardi Brunetto; Lauro José Gregianin; Gustavo Rassier Isolan; Caroline Brunetto de Farias; Rafael Roesler - HCPA

Gliomas são os tumores cerebrais mais frequentes, presentes em cerca de 80% dos pacientes com neoplasias do SNC, sendo o glioblastoma multiforme (GBM-grau IV) o mais agressivo e letal, com um tratamento praticamente paliativo para os pacientes e uma mediana na sobrevida de 15 meses. Por este motivo, novas estratégias terapêuticas são requeridas para melhorar o tratamento atual da doença. Nesse contexto, combinação de fármacos inibidores de diferentes vias de sinalização celular poderia potencializar os efeitos da monoterapia. Por ser o câncer um processo multifactorial que inclui alterações tanto genéticas como epigenéticas, os inibidores de histonas deacetilases (HDACi) como o butirato de sódio (NaB), têm sido considerados como terapias anticâncer promissoras. Também tem sido observado que o incremento da expressão do receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR), está relacionado com uma maior tumorigenicidade em diferentes tipos de câncer, incluindo os gliomas de alto grau. A ativação do receptor desencadeia as vias de proliferação, migração e sobrevivência celular, que são alteradas mediante o emprego de inibidores do receptor EGFR, como o fármaco Tyrphostin AG1478. Em vista disso, nosso objetivo é avaliar o efeito sinérgico do NaB e Tyrphostin AG1478, sobre a sobrevivência e a proliferação de linhagens de glioblastomas multiformes. Para isso, as linhagens A.172 e U.87 foram cultivadas em placas de 96 poços a uma concentração de 3×10^3 células/poço e, em experimentos separados, tratadas por 72 horas com NaB e AG1478 sozinhos ou em diferentes combinações. A contagem das células foi feita usando o método de exclusão por azul de tripan em câmara de Neubauer. Tanto o AG1478 como o NaB são capazes de reduzir a proliferação das duas linhagens estudadas e, até o momento, nosso estudo tem mostrado que a combinação dos fármacos numa dose terapêutica é capaz de potencializar ligeiramente o efeito das monoterapias. Unitermos: Glioblastoma multiforme; Histonas deacetilases; EGFR