

EFEITO DA ELETROQUIMIOTERAPIA E DE SUA COMBINAÇÃO COM O RESVERATROL SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO TUMOR DE EHRLICH NA FORMA SÓLIDA EM CAMUNDONGOS (APOIO CNPq)

Aluno: Ediquel Sena de Carvalho Junior

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Xavier

Curso: Medicina Veterinária

Campus: Indianópolis

A eletroquimioterapia (EQ) é uma modalidade de tratamento combinada, baseada no uso de quimioterapia e eletroporação, de uso crescente em pacientes oncológicos. A eletroporação baseia-se na aplicação de pulsos elétricos em células ou tecidos, tornando as membranas celulares transitoriamente permeáveis, facilitando o ingresso de moléculas pouco absorvíveis em condições naturais. Assim, tem sido utilizada para facilitar a captação celular de drogas, corantes, anticorpos e DNA. Dentre as drogas destaca-se a bleomicina, um potente quimioterápico. Já o resveratrol (Rv) é um composto fenólico natural, encontrado em concentrações elevadas na uva, amendoim e vinho tinto, com alto potencial terapêutico e efeitos anti-inflamatórios, antiplaquetários, e, em particular, antitumorais. Neste estudo, avaliou-se o efeito da eletroquimioterapia e do resveratrol, isoladamente e em associação, sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em sua forma sólida em camundongos. Todos os animais submetidos ao tratamento apresentaram, após 7 dias, redução na progressão tumoral (ANOVA, Tukey-Kramer), com $p < 0,01$ entre controle e resveratrol, e $p < 0,001$ entre controle e os demais grupos, sendo a menor expansão tumoral identificada no grupo EQRv. Histopatologicamente, identificou-se extensa necrose nas áreas centrais do tumor, observando-se população neoplásica íntegra em sítios periféricos, em particular, nas cercanias vasculares, evidenciando a elevada velocidade de crescimento tumoral. Ambas as abordagens, EQ e Rv, exibem em comum o potencial de atuação sobre o componente vascular do microambiente tumoral,

porém por mecanismos distintos, envolvendo ação mecânica e indução apoptótica na primeira e antagonização da angiogênese na última, via ativação de sirtuina-1 e subsequente inibição de HIF-1a. A cinética desses eventos também é heterogênea, o que pode, em termos aplicados, determinar, a partir da combinação das terapêuticas, um prolongamento do efeito antitumoral. Em suma, a eletroquimioterapia e o resveratrol determinaram redução na progressão tumoral, com tendência a um efeito superior em animais tratados com a associação dos dois procedimentos.