

EFEITO DA ELETROQUIMIOTERAPIA, DO RESVERATROL E DA SUA COMBINAÇÃO SOBRE O CRESCIMENTO TUMORAL E A EXPRESSÃO LOCAL DE VEGF (APOIO UNIP)

Aluna: Carolina Vieira Cardoso

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Xavier

Curso: Medicina Veterinária

Campus: Indianópolis

A eletroquimioterapia (EQT), tratamento que combina eletroporação e quimioterapia, é utilizada no tratamento de neoplasmas superficiais. A aplicação de pulsos elétricos determina redução no fluxo sanguíneo local, resultando em hipóxia local, condição que estabiliza o fator transcricional induzido por hipóxia (HIF-1 α), potencialmente estimulando a expressão de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), um potente fator angiogênico. Por sua vez, o resveratrol, composto derivado da pele da uva, é um ativador da sirtuína 1, um inibidor de HIF-1 α . No presente estudo, buscou-se avaliar o efeito da eletroquimioterapia e do resveratrol, isoladamente e em associação, sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em sua forma sólida em camundongos e sobre a expressão de VEGF no microambiente tumoral. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIP, sob o protocolo 196/13. Foram utilizados camundongos BALB-c, fêmeas, pesando entre 25 e 30g, mantidos no Biotério da Universidade Paulista. Estes receberam inóculo subcutâneo de 0,1mL de solução contendo $5,0 \times 10^6$ células do tumor de Ehrlich. Após 30 dias de crescimento tumoral os animais foram divididos em 4 grupos para tratamento: controle (C), eletroquimioterapia (EQT), resveratrol (RV) e eletroquimioterapia associada ao resveratrol (EQT+RV); 3 e 7 dias pós-tratamento, os animais de cada grupo foram eutanasiados. Os tumores foram mensurados e processados histologicamente, sendo submetidos à avaliação histológica e imuno-histoquímica, em cortes corados com anticorpo anti-VEGF. Todos os animais submetidos a 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 EQT+RV. Também a expressão de VEGF foi inferior em animais dos grupos RV e EQT+RV. Ambas as abordagens afetam a vasculatura tumoral, envolvendo ação mecânica e indução apoptótica na primeira e a antagonização à angiogênese na última, via ativação de sirtuína 1 e subsequente inibição de HIF-1 α e consequente redução na expressão de VEGF, esta última identificada neste estudo. Em síntese, 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.