

INTRODUÇÃO:

Câncer - Doença provocada por conjunto de células mutadas apresentando crescimento incontrolável podendo invadir os tecidos vizinhos. (HANAHAN, 2011)



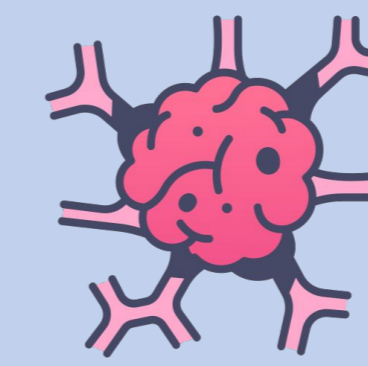
Cérebro - Além dos neurônios, que se comunicam por meio de impulsos elétricos, existem outras células - células da glia - que compõem e auxiliam na função do tecido nervoso. (JESSEN, 2004)

Glioblastoma - Tipo de tumor maligno que ocorre nas células da glia, localizadas no cérebro. (SCHENEIDER, 2011)



Temozolomida - Medicamento quimioterápico que provoca danos no DNA e é o mais indicado no tratamento de pacientes com glioblastoma e astrocitoma anaplásico. (JOVETO, 2019)

Fluoxetina - Remédio antidepressivo (inibidores seletivos da recaptação da serotonina). (BIELECKA, 2016)



Questão norteadora:

O uso de substâncias antidepressivas seria capaz de bloquear ou potencializar a ação de um quimioterápico em células de glioblastoma humano?



Hipótese:

A fluoxetina pode potencializar a ação de um quimioterápico em casos de gliomas ao atrapalhar o reparo de lesão no DNA provocada pelo quimioterápico TMZ e dificultar a progressão no ciclo celular.



OBJETIVO/JUSTIFICATIVA



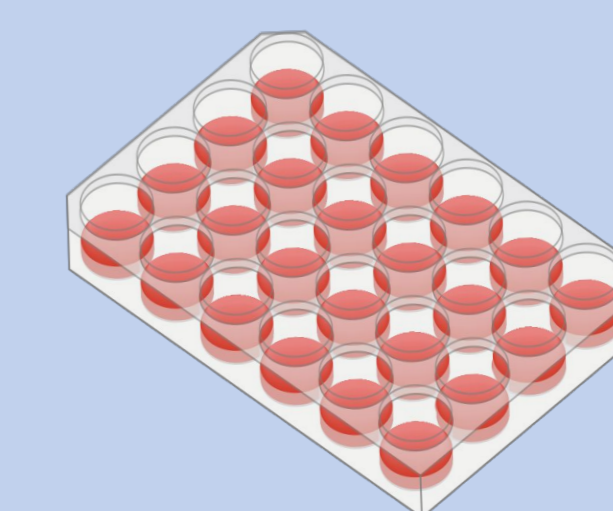
Investigar o efeito de um antidepressivo em células tumorais de glioma tratadas com um quimioterápico de uso padrão.

A análise bibliográfica nos indicou a resultados ambíguos, portanto, foi realizado um experimento laboratorial de própria autoria. Um dos artigos (BIELECKA et al, 2016) dizia que a Fluoxetina (antidepressivo) não interferia no tratamento oncológico. Já outro artigo (MA et al, 2016), dizia que a fluoxetina teria um efeito potencializador no tratamento. (PARK, 1999)

MATERIAL E MÉTODOS

Células tumorais e não tumorais foram expostas a uma determinada concentração de um antidepressivo (Fluoxetina) e quimioterapia (Temozolomida), e a porcentagem de viabilidade celular (por XTT) ou progressão do ciclo celular (Citometria de fluxo) foi quantificada nas diferentes condições às quais eles foram expostos após 72 horas.

- Experimento de laboratório (ICB-USP + HSP-UNIFESP)
 - Análise morfológica por microscopia
 - Manutenção celular (DMEM, PBS, tripsina) - XTT
 - Citometria de Fluxo
- Linhagens celulares:
- U251MG (glioblastoma), MRC5 (fibroblasto pulmonar), XP30RO/pol η (fibroblasto de pele)



RESULTADOS

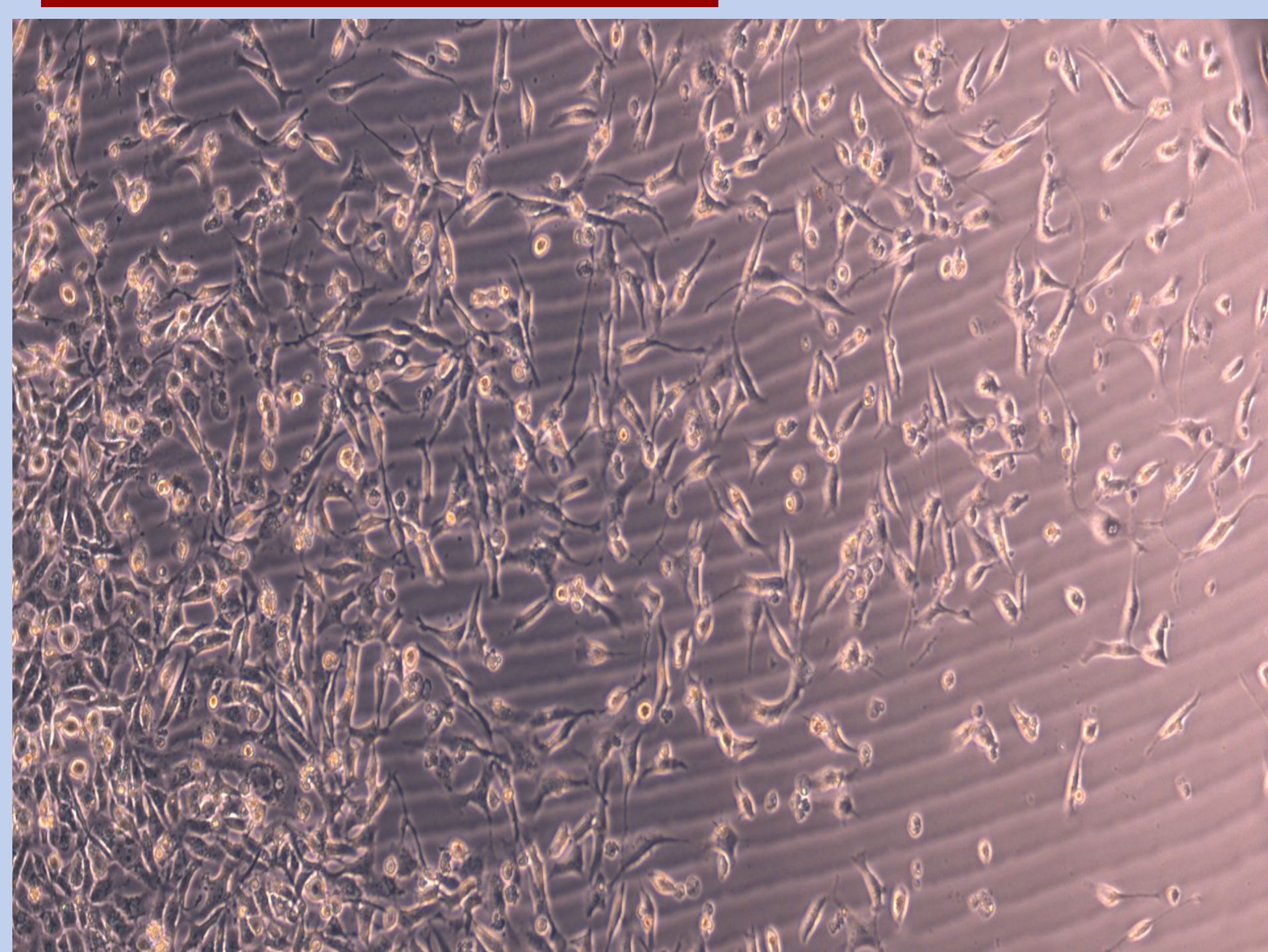


Figura 4. Microscopia da MRC5 tratadas com 0µM TMZ, 10µM F por 72h. Fonte: Nossa autoria

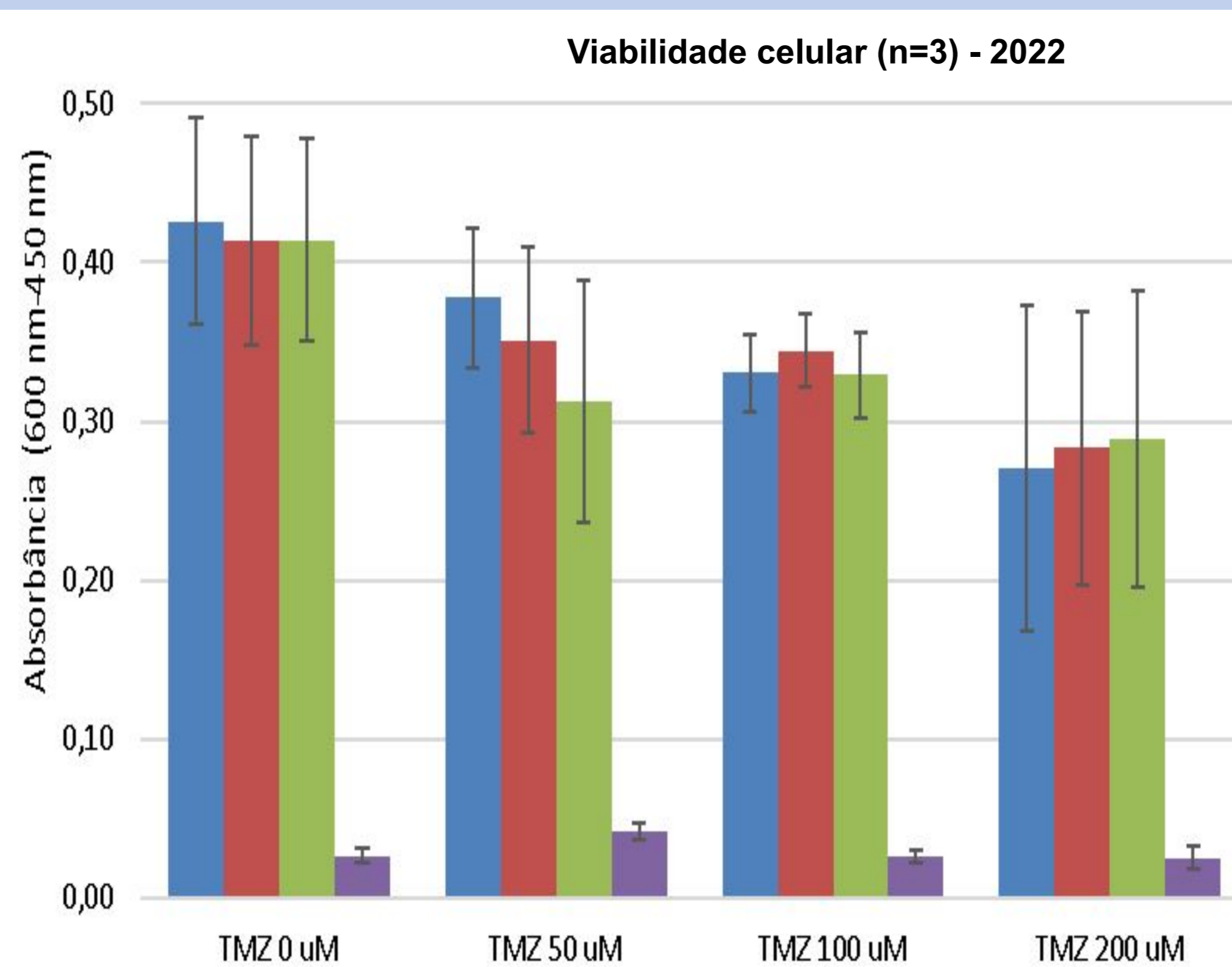


Figura 1. Viabilidade celular - XTT U251 (N=3) 2022. Fonte: Nossa autoria

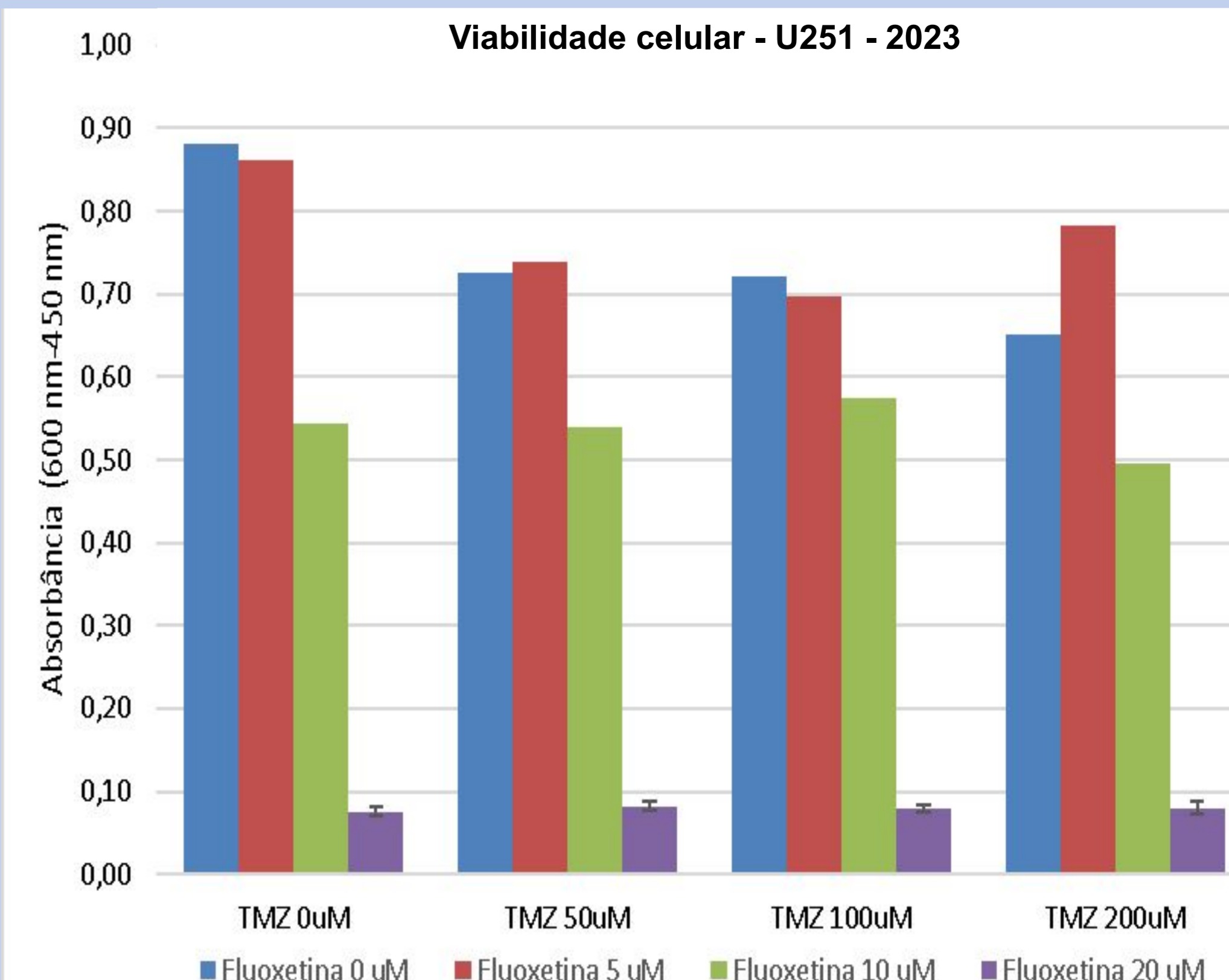


Figura 2. Viabilidade celular - XTT U251, 2023. Fonte: Nossa autoria

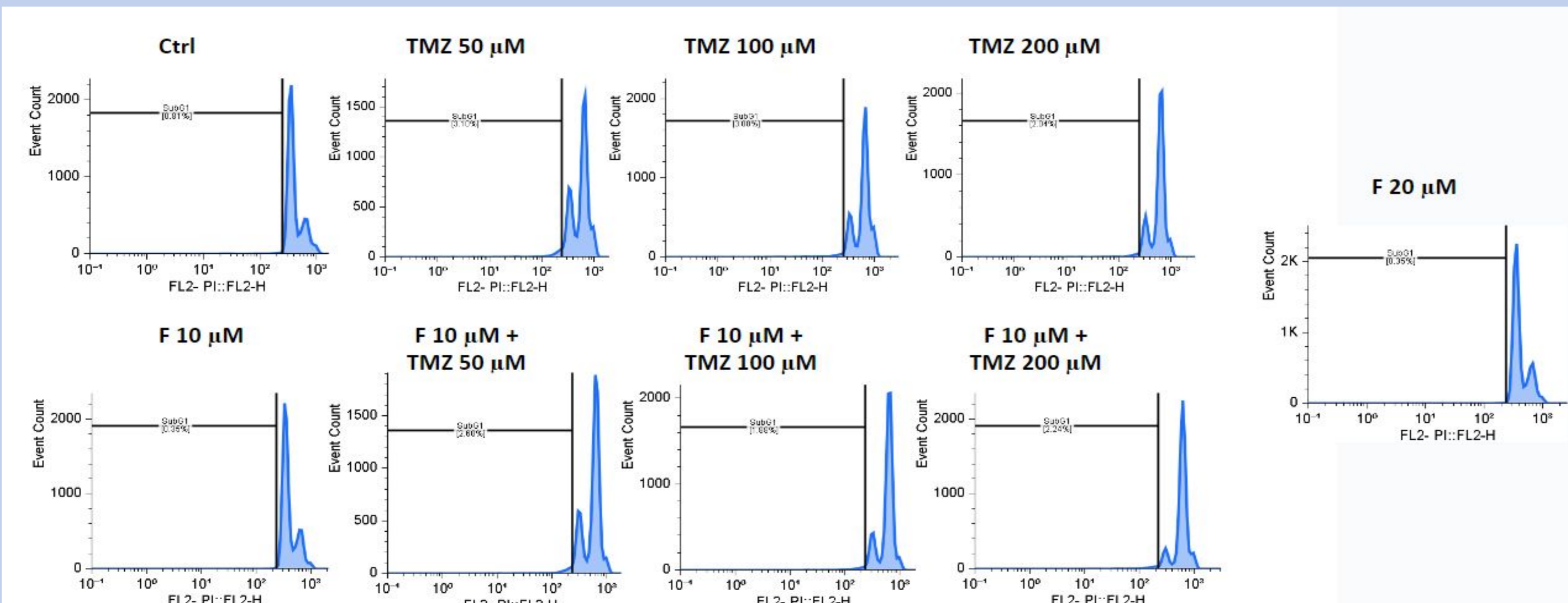


Figura 3. Análise de perfil celular e população sub G1 por citometria - U251MG (N=1) Fonte: Nossa autoria

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

Nossa hipótese de que a fluoxetina pode impedir a progressão do ciclo celular foi refutada. Quando colocamos os medicamentos na densidade do citômetro, vimos que o antidepressivo por si só não potencializou a morte celular durante o tempo de permanência do tratamento. Quando se trata da fluoxetina, há menos células no G1, o que significa que ela pode dificultar um pouco o reparo celular, porém é necessário analisá-la durante um período de tratamento mais longo. Podemos afirmar que a fluoxetina não atrapalha o efeito da quimioterapia, o que é uma boa notícia para os pacientes que fazem uso dos dois medicamentos. Também afirmar que é possível analisar por microscopia uma ação da fluoxetina em grandes quantidades.

REFERÊNCIAS

- Bielecka, A. M., & Obuchowicz, E. (2016). Antidepressant drugs can modify the cytotoxic action of temozolomide. *European Journal of Cancer Care*, 26(5), e12551. doi:10.1111/ecc.12551

- Ma J, Yang YR, Chen W, et al. (2016) Fluoxetine synergizes with temozolomide to induce the CHOP-dependent endoplasmic reticulum stress-related apoptosis pathway in glioma cells. *Oncol Rep*. 2016;36(2):676-684.